

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



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



Mémoire de fin de cycle

En vue de l'obtention du diplôme de

Master

En Génie des Procédés,
Spécialité : Génie de l'environnement

Thème

**Modélisation et Optimisation de la Complexation par la
 β -Cyclodextrine d'un polluant organique modèle : l'Aniline**

Réalisé par :

Mr. OUASDI Abdelhakim
Mr. SELLAMI Ferhat

Encadrés par :

M^{me} O.SENHADJI
M^{me} F. OUGHLIS

Année Universitaire 2012 -2013

Remerciements

Les travaux de ce mémoire ont été réalisés dans le laboratoire des procédés membranaires et des techniques de séparation et de récupération, Département de Génie des Procédés, Faculté de Technologie de L'Université Abderrahmane Mira de Bejaïa sous la direction de madame SËNHADJI, et madame OUGHLIS.

Avant tout, je remercie Dieu de nous avoir donné le courage, la patience et les moyens de réaliser ce travail, et de nous avoir mis entre de bonnes mains.

Nous sommes particulièrement honorés de l'attention que madame SËNHADJI, et madame OUGHLIS, ont bien voulu accorder à notre travail, et nous leurs adressons nos remerciements pour leurs apports précieux, en matières de savoir et pour nous avoir intégré avec beaucoup d'efficacité dans un domaine qui nous a enthousiasmé, et nous reconnaissons avoir tiré grand profit de leurs rigueurs et leurs yeux attentifs qui nous ont beaucoup aidé durant la rédaction de ce mémoire.

Nous tenons également à remercier les membres du jury ; Mr REZGUI ; M^{me} MESKI et M^{me} AIT ALI pour avoir accepté de juger notre travail.

Nos remerciements vont également à l'ensemble de l'équipe du laboratoire et plus particulièrement : M^{me} AIT ALI, M^{me} MANSOURI, M^{me} OUAZINE et M^{me} MOULAHICENE, sans oublier nos collègues : Hanifa, Dalila, Katia, Keddafi, Karim et Abdelghani.

Un grand merci à l'ensemble du personnel technique du bloc II et plus particulièrement M^{me} Kahina et Ouahiba, pour leur disponibilité et à l'aide efficace qu'ils nous ont apportées.

Enfin, nos remerciements s'adressent à tous les enseignants et aux personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

C'est accompagné d'un vent de tendresse et d'affection que j'adresse mille merci aux deux êtres qui me sont les plus chers à

« Mes parents ».

Merci à vous de m'avoir laissé la liberté de choisir, d'avoir toujours répondu « présent » quand j'avais besoin de quoique ce soit. Et sachez qu'aucune dédicace et aucun mot ne pourront exprimer la profondeur de mes sentiments pour vous ;

Mes remerciements les plus chaleureux se dirigent à présent vers mes frères, mes cousins et cousines comme témoignage d'amour et d'affection ;

A mon collègue Ferhat et sa famille ;

A tous mes amis (es), pour leur soutien amical et moral, qu'ils soient assurés de ma profonde amitié et ma sympathie ;

Et enfin à toutes les personnes que j'aime et qui m'aiment.

HAKIM

Je dédie ce modeste travail

À

Mes très chers parents,

Sans qui je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui.

*Je vous dédie ce premier fruit en reconnaissance de vos sacrifices et en témoignage
de la profondeur des sentiments que j'éprouve à votre égard.*

A mes sœurs

A mes frères

A toute ma famille, mes amis, a tous les étudiants de notre promotion

et tous ceux qui me sont chers,

*Mon collègue **Hakim**, ainsi que sa famille.*

*En témoignage de mes sentiments les meilleurs, qu'ils trouvent dans ce travail les
expressions de mon dévouement et mon attachement infini.*

Ferhat

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Chapitre I : Partie théorique

Partie A : Les cyclodextrines

I.A.1. Les cyclodextrines.....	3
I.A.1.1.Historique des cyclodextrine.....	3
I.A.1.2. Origine des cyclodextrines	4
I.A.1.3. Production des cyclodextrines.....	4
I.A.1.4. Caractéristiques structurales des cyclodextrines.....	5
I.A.1.5. Aspect des cyclodextrine dans l'environnement	8
I.A.1.6. Complexes d'inclusion.....	9
I.A.1.7. Applications des cyclodextrines.....	13
I.A.2. Techniques de caractérisation des complexes d'inclusion.....	16
I.A.2.1. Spectroscopie UV/Vis.....	16
I.A.2.2. Spectroscopie Infrarouge (IR).....	18
I.A.2.3. La diffraction des rayons X (DRX).....	19
I.A.2.4. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).....	19
I.A.2.5. Analyse thermogravimétrique (ATG).....	21
I.A.2.6. La microscopie.....	22
I.A.2.7. Analyse calorimétrique différentielle (ACD).....	23
I.A.3. Méthode de détermination de la stœchiométrie des complexes.....	23
I.A.3.1. Méthode du rapport molaire.....	23
I.A.3.2. Méthode des variations continues (méthode de job).....	23

Partie B : Aniline

I.B.1.Historique.....	25
I.B.2. Production de l'aniline.....	25
I.B.3. Domaine d'application	26
I.B.4. Présence de l'aniline dans l'environnement.....	26
I.B.5. Toxicité	27
I.B.6. Procédés de traitement des effluents charges en aniline.....	28
I.B.6.1. Procédé d'adsorption.....	28
I.B.6.2. Procédé membranaire (membrane d'afinité).....	28

I.B.6.3. Procédé d'oxydation électrochimique.....	28
I.B.6.4. Procédé d'oxydation avancée.....	29

Partie C : les plans d'expérience

I.C.1. Généralités.....	30
I.C.2. Principe.....	30
I.C.3. Vocabulaire des plans d'expériences.....	31
I. C.3.1. Les facteurs.....	31
I.C.3 2. La réponse.....	32
I.C.3.3. Surface de réponse.....	32
I.C.4. Différents types de plans d'expériences.....	32
I.C.4.1. Plans de criblage.....	33
I.C.4.2. Plans de modélisation.....	33
I.C.4.3. Plans de mélanges.....	33
I.C.5. Plans d'expériences optimaux.....	33
I.C.6. Elaboration de modèles mathématiques.....	34
I.C.6.1.Principe de la modélisation.....	34
I.C.6.2. Interprétation matricielle des modèles mathématiques.....	35
I.C.6.3. Plans factoriels complets (2^K).....	37
I.C.6.4. Avantages des plans factoriels complets.....	37
I.C.6.5. Validité des modèles.....	38
I.C.6.6. Exemple d'étude : plan factoriel complet à trois facteurs.....	38
I.C.7. Modèle polynomial du deuxième degré.....	40
I.C.7.1 Construction des plans composites.....	40
I.C.7.2. Propriétés des plans composites.....	41
I.C.8. Analyse statistique.....	43
I.C.8.1. Vérifications de la signification des coefficients.....	44
I.C.8.2. Validation du modèle.....	46

Chapitre II: Mise en œuvre expérimentale

II.1. Produits chimiques.....	48
II.1.1. Complexant.....	48
II.1.2. Les composés minéraux.....	49
II.1.3. Molécule organique cible.....	49
II.2. Procédure expérimentale.....	50

II.2.1. Préparation des solutions.....	50
II.2.2. Complexation de l'aniline par la β -cyclodextrine.....	50
II.2.3. Etude thermodynamique du complexe β -CD/aniline.....	50
II.2.4. Détermination de la stœchiométrie du complexe β -CD/aniline.....	51
II.2.4.1. Méthode du rapport molaire.....	51
II.2.4.2. Méthode des variations continues (méthode de Job).....	52
II.2.5. Récupération du complexe β -CD/Aniline.....	52
II.3. Méthode d'analyse et de caractérisation.....	53
II.3.1. Méthode de dosage par spectrophotométrie UV-visible.....	53
II.3.2.1. Principe de la méthode.....	53
II.3.2.2. Validité de la loi de Beer-Lambert.....	53
II.3.2.3. La spectrométrie infrarouge.....	53
II.3.3. Diffraction des rayons (DRX).....	54

Chapitre III : Résultats de l'étude de la complexation de l'aniline par la β -cyclodextrine

III.1. Etude du complexe β -CD/Aniline.....	56
III.1.1. Mise en évidence de la formation du complexe β -CD/Aniline.....	56
III.1.2. Effet du temps de contact sur la complexation de l'aniline par la β -CD.....	57
III.1.3. Effet de la température sur la stabilité du complexe β -CD/aniline.....	58
III.2. Détermination de la stœchiométrie du complexe β -cyclodextrine/Aniline.....	58
III.2.1. Méthode du rapport molaire.....	58
III.2.2. Méthode des variations continues (méthode de Job).....	59
III.3. Caractérisation structurale du complexe β -CD/aniline.....	60
III.3.1. Caractérisation par infrarouge (FTIR).....	60
III.3.2. Caractérisation par DRX.....	63

Chapitre IV. Modélisation par les plans d'expériences

IV.1 Modélisation.....	64
IV.1.1 Choix des facteurs.....	64
IV.1.2 Choix de la réponse.....	64
IV.1.3 Choix du plan expérimental.....	65
IV.1.4. Elaboration du modèle de 1 ^{er} degré.....	65
IV.1.4.1 Analyse statistique.....	67

IV.1.5. Elaboration du modèle du 2 ^{ème} degré.....	69
IV.1.5.1. Analyse statistique de l'équation de régression.....	75
IV.1.5.2. Analyse des résidus.....	76
IV.2. Optimisation.....	79
IV.2.1. Résolution de l'équation du modèle.....	79
IV.2.2 Exploitation du modèle et interprétations	80
IV.2.2.1. Interaction dans le plan (x ₂ -x ₃).....	80
IV.2.2.2. Interaction dans le plan (x ₁ -x ₃).....	81
IV.2.2.3. Interaction dans le plan (x ₁ -x ₂).....	82
Conclusion.....	84

Liste des figures

Figure I.1: Les structures chimiques de la α , β et γ -cyclodextrine	5
Figure I.2: Dimensions des cyclodextrines natives.....	6
Figure I.3: Représentation schématique des différentes zones de polarité des cyclodextrines...	7
Figure. I.4: Schéma présentant la formation du complexe d'inclusion dans l'eau.....	10
Figure I.5: Schéma de complexes 1 :1, 2 :1, 1 :2.....	10
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.....	17
Figure I.7 : Spectre d'absorbance du nitrobenzène (19,5 μ M) à 25°C en solution aqueuse à pH7 avec différentes concentrations de β -CD (Mm, (a) 0 ; (b) 2,01 ; (c) 2,98 ; (d) 3,88 ; (d) 3,88, (e) 4,88 ; (f) 5,89 ; (g) 6,83.	17
Figure I.8 : A) Structure chimique du valsartan, B) Spectres IR (a) du valsartan, (b) du complexe d'inclusion du valsartan/ Me- β -CD (préparé par co-évaporation), (c) du mélange physique valsartan/ Me- β -CD.....	18
Figure I.9 : Spectres obtenus par diffraction des rayons X d'un principe actif, l'ibuprofène (sel de trométhamine (a), de la β -cyclodextrine (b), du mélange physique (c) et du complexe(d)	19
Figure I.10 : Spectre RMN 1 H (a) β -CD (10 mM) et (b) β -CD (5 mM) et la vanilline (5mM).....	20
Figure I.11: Spectres RMN 1 H (a) de la vanilline (10 mM) et (b) du système vanilline (5 mM) et β -CD (5 mM).....	21
Figure I.12 : Courbe TG de Mentha X. villosa / cyclodextrine (A : huile, B : mélange mécanique, C : mélange mécanique après un mois, D : mélange par pétrissage, E : complexe par co-précipitation)	21
Figure I.13 : Images MEB d'un principe actif, l'ibuprofène (le sel de trométhamine) (a), de la β -cyclodextrine (b), du mélange physique (c) et du complexe (d).....	22
Figure I.14 : Marché mondial de l'aniline par secteur industriel.....	26
Figure I.15: Métabolisme de l'aniline dans le foie.....	27
Figure I.16: Domaine de la variation du facteur 1	32
Figure I.17: Surface de réponse.....	32
Figure I.18 : Représentation schématique d'un processus.....	34
Figure II.1 : Aspect physique de la β -CD.....	48

Figure II.2 : Agitateur multiposte type Variomag télésystem.....	50
Figure II.3 : Système d'étude thermodynamique du complexe β -CD/aniline.....	51
Figure II.4: Complexe β -CD/Aniline.....	52
Figure II.5: Principe de la diffraction des rayons X.....	55
Figure III.1 : Spectres UV de (a) β -CD, (b) aniline, (c) complexe β -CD/aniline.....	56
Figure III.2. : Cinétique de complexation (a) 10 mM β -CD, 350 μ M aniline(b) 30 mM β -CD, 50 μ M aniline.....	57
Figure III.3 : Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD/Aniline.....	59
Figure III.4 : Représentation de l'application de la méthode méthode des variations continues pour la détermination du complexe β -CD/Aniline complexe β -CD/Aniline.....	60
Figure III.5 : Spectre infrarouge de l'aniline.....	61
Figure III.6: Spectre infrarouge du complexe β -CD (en haut) et de la β -CD/aniline(enbas).....	62
Figure III.7: Spectres DRX de la β -CD (en bas) et du complexe β -CD/aniline (en haut).....	63
Figure IV.1 : Diagramme des résidus.....	77
Figure IV.2 : Comparaison entre les valeurs déterminées à partir du modèle et celles données par l'expérience.....	78
Figure IV.3 Interaction pH- $[\beta$ -CD].....	79
Figure IV.4 Interaction Aniline- $[\beta$ -CD].....	79
Figure IV.5 Interaction [Aniline].....	79
Figure. IV.6: (a) surface de réponse (b) surface isoreponse dans le plan $x_1 x_2$ ($x_3=1,459$)...81	
Figure. IV.7: (a) surface de réponse (b) surface isoreponse dans le plan $x_1 x_3$ ($x_2=0,162$)...82	
Figure. IV.8: (a) surface de réponse (b) surface isoreponse dans le plan $x_2 x_3$ ($x_1=1,68$).....83	

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Caractéristiques physicochimiques des principales CDs natives.....	7
Tableau I.2 : Matrice de planification des expériences.....	38
Tableau I.3 : Matrice X des effets d'un plan 2 ³	39
Tableau I.4 : Valeur de α et nombre de points au centre selon la propriété recherchée pour le plan composite.....	43
Tableau II.1 : Caractéristiques physicochimiques de la β -CD.....	48
Tableau II.2 : Propriétés physicochimiques des composés minéraux.....	49
Tableau II.3 : Caractéristiques physicochimique de l'aniline (T=25°C, P=1 atm).....	49
Tableau III.1: Absorbance du complexe β -CD/aniline en fonction de la température.....	58
Tableau III.2 : Concentrations et rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD/Aniline (méthode du rapport molaire).....	58
Tableau III.3 : Données pour la détermination du complexe β -CD/Aniline par la méthode de Job.....	59
Tableau III.4 : Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de l'aniline.....	61
Tableau III.5 : Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la β -CD et du complexe β -CD/aniline.....	62
Tableau IV.1 : domaine d'étude.....	64
Tableau IV.2 : Matrice des essais du plan 2 ³ et résultats obtenus.....	66
Tableau IV.3 Matrice X des effets en coordonnées centrées réduites.....	66
Tableau IV.4 : Les valeurs des coefficients b_j du model postulé.....	67
Tableau IV.5 : Valeurs des réponses des essais au centre.....	67
Tableau IV.6 : Les valeurs des coefficients b_j du model postulé.....	68
Tableau IV.7 : Domaine d'étude.....	70
Tableau IV.8 : Valeurs des réponses des essais au centre.....	70
Tableau IV.9 : Matrice d'expériences et résultats.....	71
Tableau IV.10 : Matrice des effets en coordonnées centrées réduites.....	72
Tableau IV.11 : Matrice de dispersion $[X^t X]^{-1}$	73
Tableau IV.12 : Valeurs des coefficients du modèle quadratique avec leurs significations....	73
Tableau IV.13 : Calcul des résidus.....	77

Liste des abréviations

- α -CD** : alpha-cyclodextrine
 β -CD : beta-cyclodextrine
 γ -CD : Gamma-cyclodextrine
ACD : Analyse Calorimétrique Différentielle
ATG : Analyse thermogravimétrique
Abs : Absorbance
C_{CD}: Concentration en cyclodextrine
C_{Aniline} : Concentration en aniline
CD : Cyclodextrine
CD_s : Cyclodextrines
DRX : Diffraction Des Rayon X
FTIR : Infrarouge à Transformée de Fourier
HAP: Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
HP β -CD : Hydroxyl Propyl - β - cyclodextrine
K_{ass} : Constante d'association
K_{diss} : Constante de dissociation
M β -CD : Méthyl-beta cyclodextrine
MEB : Microscopie Electronique à Balayage
RMN : Résonance magnétique nucléaire
UV : Ultra-violet

Liste des symboles

x_1, x_2, \dots, x_k : Variables centrées réduites ou variables codées.

Z_1, Z_2, \dots, Z_k : Facteurs contrôlés (variables réelles).

$Z_1^\circ, Z_2^\circ, \dots, Z_k^\circ$: Variables réelles correspondantes au centre du plan ou parfois niveau fondamental.

ΔZ_j : Unité ou intervalle de variation suivant l'axe des Z_j .

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

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

y : Réponse expérimentale.

ε' : Erreur expérimentale.

f : Fonction inconnue (modèle théorique) des facteurs influents.

b_0 : Terme constant de l'équation de régression.

b_j : Effets linéaires.

b_{uj} : Effets d'interactions.

b_{jj} : Effets quadratiques.

$[I]$: Matrice identité.

$[X]^T$: Matrice transposée de la matrice $[X]$.

$[X^T \cdot X]^{-1}$: Matrice inverse de la matrice $[X^T \cdot X]$.

k : Nombre de facteurs étudiés.

\bar{y} : Moyenne des résultats des essais.

S_{repr}^2 : Variance de reproductibilité.

S_{bj} : Ecart quadratique moyen.

C_{jj} : Éléments de la diagonale de la matrice de dispersion $(X^T X)^{-1}$.

f_1 et f_2 : les nombres de degrés de liberté.

α : Niveau de signification choisi.

S_{rep}^2 : Variance de reproductibilités.

γ : Nombre de coefficients significatifs.

\hat{y} : Réponses calculées à partir du modèle.

R^2 : Coefficient de détermination.

$\overline{R^2}$: Coefficient de régression corrigé.

N_f : 2^k est le nombre d'essais du plan factoriel.

N_α : $2k$ est le nombre d'essais du plan en étoile.

N_0 : Nombre d'essais au centre.

N : Nombre total d'essais

A : Absorbance

C : Concentration du corps absorbant

L : Epaisseur de la cuve

ϵ : Coefficient d'adsorption molaire ou spécifique

I_0 : Intensité du faisceau lumineux incident

I : Intensité du faisceau transmis

n : Nombre entier positif qui désigne l'ordre de l'intensité maximale diffractée

λ' : Longueur d'onde du rayon X

d : Distance entre plans réticulaires

θ : Angle entre le rayon X et le plan réflecteur

μ : Micro

Introduction

Tout le monde s'accorde aujourd'hui à dire que notre planète tourne mal. En effet, les effluents d'origine industrielle, agricole et domestique génèrent une grande diversité de produits chimiques, notamment les substances organiques et les métaux lourds qui se déversent dans les rivières, les mers, les nappes phréatiques et les lacs, mettant en péril le fragile équilibre naturel qui a permis à la vie de se développer sur la terre [1].

L'opinion publique est de plus en plus sensible à la problématique du traitement des rejets industriels et du devenir de l'environnement. Les dernières décennies du XXème ont été marquées par des actes législatifs sur la base d'un principe général, celui du pollueur - payeur. Face à ce principe et face à des réglementations de plus en plus restrictives, les industriels doivent traiter leurs effluents avant de les réintroduire dans le milieu naturel [2].

Les amines aromatiques sont introduites dans l'environnement par différentes voies, c'est le cas de l'aniline dont la présence dans l'environnement provient essentiellement de rejets d'eaux industrielles (fabrication de pesticides, produits pharmaceutiques, teintures). L'aniline peut être hautement toxique et provoquer une méthémoglobinémie et une neurotoxicologie. Des effets mutagènes et cancérigènes ont été observés lors d'essais sur des animaux et sont suspectés chez l'être humain, d'où la nécessité de traiter les rejets industriels chargés en aniline [3].

Plusieurs techniques de purification sont utilisées pour traiter les rejets industriels contenant l'aniline. Néanmoins, à l'heure actuelle, le développement de « technologies propres » est de plus en plus souhaité afin de préserver l'environnement.

A cette fin, et compte tenu de leur faible coût, de leur caractère 'naturel' et surtout de leur faible toxicité, les cyclodextrines peuvent constituer un outil majeur pour l'extraction des polluants peu polaires, du sol et des aquifères. Elles peuvent faciliter la désorption des polluants du support poreux constitué par le sol, et leur transport par action de complexes plus solubles. Elles peuvent aussi être utilisées pour augmenter la biodisponibilité et donc la biodégradation de composés organiques aromatiques, récalcitrants tels que l'aniline.

En effet les CDs sont des oligosaccharides cycliques qui possèdent au sein de leur structure une cavité hydrophobe qui leur permet de former des complexes d'inclusion avec un grand nombre de petites molécules à caractère hydrophobe, aromatique ou aliphatique.

L'objectif de ce travail est de mettre en évidence la capacité de la β -cyclodextrine à former un complexe d'inclusion avec l'aniline, prise comme molécule modèle de composés aromatiques, dérivée du benzène. La méthode de planification des expériences a été exploitée pour la détermination des paramètres influant cette opération. Le but étant de minimiser le nombre d'essais pour mener à bien l'étude pour la prévision et l'optimisation du procédé en question.

Ce mémoire se subdivise en quatre chapitres :

Le premier chapitre renferme la synthèse bibliographique et qui est scindée en trois parties : La première partie englobe des généralités sur les cyclodextrines, leurs complexes d'inclusion et leurs applications, la deuxième évoque l'aniline comme molécule modèle de polluant organique et la troisième est consacrée aux notions de bases relatives à la modélisation par les plans d'expériences

Le deuxième chapitre porte sur une description de la procédure expérimentale et les méthodes d'analyse et de caractérisation utilisées dans ce travail.

Le troisième chapitre est destiné à l'exploitation des résultats obtenus dans l'étude de la caractérisation du complexe β -CD/aniline.

Le quatrième chapitre concerne la modélisation par les plans d'expériences de la complexation de l'aniline par la β -CD.

Nous terminons ce manuscrit, par une conclusion où sont récapitulés les principaux résultats obtenus.

Chapitre I

Partie A

Les cyclodextrines

I.A.1 Les cyclodextrines

Les cyclodextrines sont des molécules cages très sollicitées dans plusieurs domaines pour leur comportement sélectif comparable à celui des enzymes et leur capacité à former des complexes d'inclusion avec toute une série de composés organiques. Ces deux propriétés ont fait que leur utilisation est en perpétuelle croissance dans divers domaines.

I.A.1.1. Historique des cyclodextrine

L'histoire des cyclodextrines a commencé il y a plus d'un siècle. En 1891, A. Villiers rapporte l'obtention de 3g d'une substance cristalline, à partir de la digestion bactériologique de 1kg d'amidon. Il détermine la composition de cette substance comme étant $((C_6H_{10}O_5)_2,3H_2O)$ et met en évidence la présence de deux produits (probablement l' α - et la β -cyclodextrine). Il les baptise « cellulosines » en raison de la similarité entre leurs propriétés physico-chimiques et celles de la cellulose (résistance à l'hydrolyse acide et propriétés non réductrices).

La souche microbienne responsable de leur formation est isolée 20 ans plus tard par F. Schradinger qu'il dénomme alors Bacillus Macerans. Il décrit le mode de préparation et de purification de ces dextrines (appellation générale des produits de dégradation de l'amidon), et les nomment plus personnellement « dextrines de Schradinger ». Il parvient à distinguer les deux produits, désignés α - et β -dextrines, par leur capacité à former des complexes avec des molécules de diiode de couleurs différentes, respectivement gris-vert et rouge-pourpre. Vers 1930, malgré des expériences aujourd'hui discutables, H. Pringsheim montre que ces produits ont la propriété de former des complexes avec divers composés organiques.

C'est dans les années 30 que la structure des cyclodextrines commence à être élucidée. En effet, à cette époque K. Freudenberg et son équipe arrivent à la conclusion que les «dextrines de Schradinger» sont des oligosaccharides cycliques, constitués d'un enchainement d'unités glucopyranose, l' α - et la β -cyclodextrine possédant respectivement 6 et 7 unités, liées par des liaisons α -(1,4) glycosidiques. En 1948, la γ -cyclodextrine est découverte et sa structure élucidée par cette même équipe grâce aux rayons X.

Au début des années 50, F. Cramer étudie de manière intensive les propriétés d'inclusion des cyclodextrines. Et c'est ainsi qu'en 1953, K. Freudenberg, F. Cramer et H. Plieninger déposent le tout premier brevet sur l'application des cyclodextrines dans la formulation de composés à visée biologique. Ils y démontrent que la complexation par les cyclodextrines permet la protection de substances facilement oxydables par l'oxygène de l'air, l'augmentation de la solubilité dans l'eau de composés peu solubles, la réduction de la perte de substances très volatiles, etc.... A partir de ce moment là, l'étude des cyclodextrines prend un essor considérable : fabrications industrielles, synthèse de cyclodextrines modifiées, synthèse de complexes d'inclusion, etc.... Dans les années 1980-90, J. Szejtli apporte une importante contribution dans la chimie des cyclodextrines.

Alors que dans les années 1970, les cyclodextrines n'étaient disponibles qu'en petites quantités et à des prix très élevés (environ 2000 US \$/kg pour la β -cyclodextrine), elles sont aujourd'hui produites à hauteur d'environ 10000 tonnes/an et ont vu leurs prix nettement diminués (quelques US \$/kg pour la β -cyclodextrine). De nombreux dérivés sont maintenant produits industriellement et d'autres sont disponibles commercialement en plus petites quantités [4].

I.A.1.2 .Origine des cyclodextrines

Les cyclodextrines (CDs) sont donc des oligosaccharides cycliques non-réducteurs obtenus industriellement par dégradation enzymatique de l'amylose (forme linéaire de l'amidon) à l'aide d'une enzyme, la cyclodextrine glucosyltransférase (CGTase). Les trois types de CDs les plus couramment rencontrés sont l' α , la β et la γ -CD, qui sont constitués respectivement de 6, 7 et 8 unités D-glucopyranosiques, liées en α -1,4[5].

I.A.1.3. Production des cyclodextrines

Les CDs sont des oligosaccharides cycliques obtenus par dégradation enzymatique de l'amidon, ou plus précisément de l'amylose. L'enzyme impliquée, la cyclodextrine glycosyl transférase (CGTase) est produite par différents microorganismes comme *Bacillus macerans*, *Klebsiella oxytoca*, ...etc.

L'amidon est mis en solution aqueuse à haute température et partiellement hydrolysé pour réduire sa viscosité. La CGTase est ensuite ajoutée au mélange. Au cours de la réaction, la structure hélicoïdale de l'amylose est détruite au profit d'une structure cyclique. Les spires

que forme naturellement cette macromolécule en solution aqueuse sont reliées par transfert de liaisons pour donner des oligosaccharides cycliques.

Les principales CDs ainsi obtenues sont l' α -CD, la β -CD et la γ -CD, constituées respectivement de 6, 7 et 8 unités glucose. Il est possible de favoriser la formation d'une CD donnée en ajoutant au milieu réactionnel un solvant formant avec elle un complexe insoluble. Ainsi, l'ajout de toluène entraîne la formation d'un complexe β -CD / toluène qui est immédiatement éliminé par filtration, ce qui permet d'orienter la réaction en faveur de la β -CD. De même, les proportions relatives des différentes CDs obtenues varient selon les microorganismes à l'origine de la CGTase utilisée.

Après séparation des complexes par filtration, les solvants utilisés pour la formation de ces complexes sont éliminés par distillation ou extraction. Suivent alors plusieurs étapes de purification (traitement sur charbon actif, filtration, cristallisation) au terme desquelles les CDs sont obtenues avec une pureté généralement supérieure à 99% [6].

I.A.1.4. Caractéristiques structurales des cyclodextrines

a. La structure

Les CDs sont des oligosaccharides cycliques constitués d'unités α -D-glucopyranose. Les principales CDs sont l' α -CD (6 unités glucopyranose), la β -CD (7 unités) et la γ -CD (8 unités).

Ces unités glucopyranoses, en conformation chaise, sont reliées entre elles par des liaisons glycosidiques α -1,4. Cet arrangement est à l'origine de la forme des CDs, celle d'un cône tronqué (ou d'un abat-jour) possédant une cavité centrale dont les ouvertures sont bordées de groupes hydroxyle. Nous présentons dans les figures II.1 et II.2 les structures chimiques des α , β et γ -cyclodextrines et les dimensions de leur cavité respective.

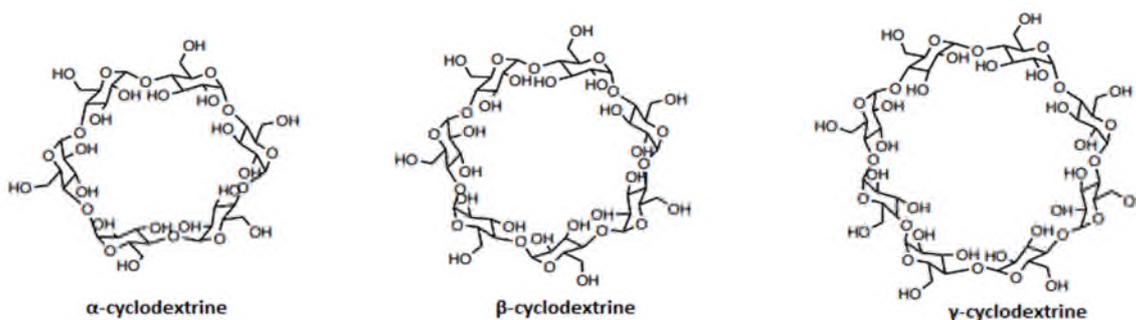


Figure I.1: Les structures chimiques de la α , β et γ -cyclodextrine [7]

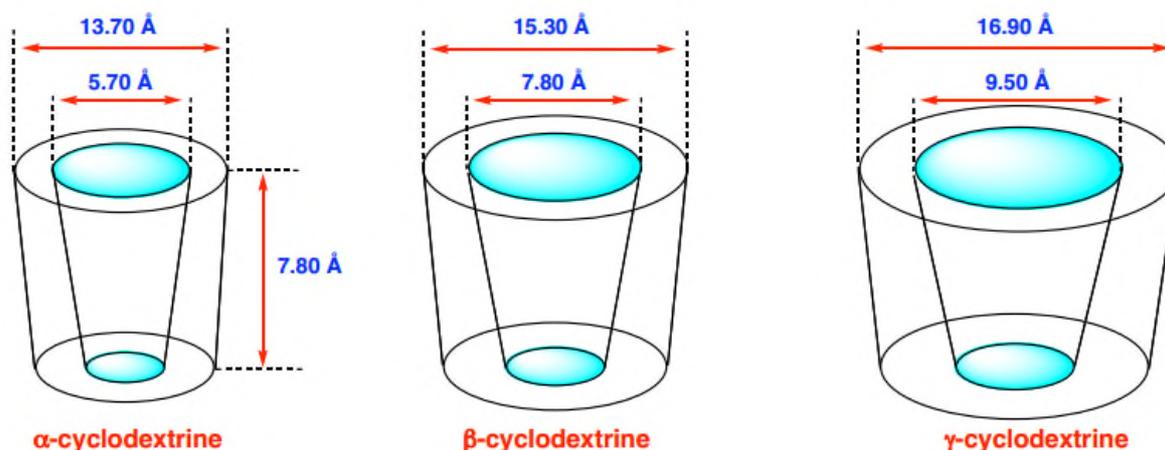


Figure I.2: Dimensions des cyclodextrines natives [8]

Les groupes hydroxyle secondaires des unités glucopyranose, portés par les carbones C2 et C3, sont situés autour de l'entrée la plus large de la cavité et on parle souvent de « face secondaire ». La formation de liaisons hydrogène entre les groupes hydroxyle situés sur les carbones C2 et C3 de deux unités adjacentes augmente la rigidité de la structure des CDs. Les groupes hydroxyles primaires, portés par les carbones C6, sont localisés autour de l'autre ouverture (face primaire), rendue plus étroite par leur libre rotation. Ces nombreux groupes hydroxyles procurent à l'extérieur des CDs un caractère hydrophile.

La paroi de la cavité centrale est constituée d'atomes de carbone, d'hydrogène et de liaisons étheroxydes. Les doublets non-liants des atomes d'oxygène forment les liaisons glycosidiques qui sont dirigées vers l'intérieur de la cavité où la densité électronique est donc élevée. L'intérieur des CDs est donc une cavité relativement apolaire et hydrophobe.

En résumé, les CDs ont une structure macrocyclique dont l'extérieur est hydrophile et l'intérieur est hydrophobe. Ces caractéristiques structurales sont à l'origine des propriétés très particulières des CDs [1].

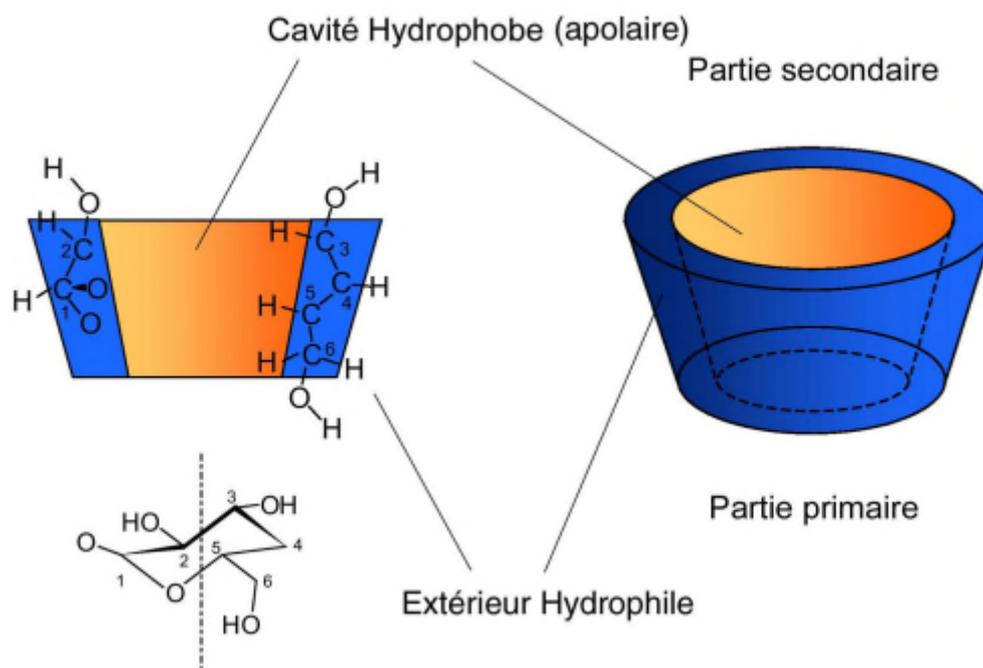


Figure I.3: Représentation schématique des différentes zones de polarité des cyclodextrines [1]

b. Caractéristiques physicochimiques

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

Tableau I.1 : Caractéristiques physicochimiques des principales CDs natives[9]

	α -CD	β -CD	γ -CD
Nombre d'unités glucopyranose	6	7	8
Formule brute	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Masse molaire (g/mol)	972	1135	1297
Diamètre externe (nm)	$1,46 \pm 0,04$	$1,54 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,04$
Hauteur (nm)	$0,79 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01$
Diamètre de la cavité (nm)	0,47 – 0,53	0,60 – 0,65	0,75 – 0,83
Volume de la cavité (nm ³)	0,174	0,262	0,472
Solubilité dans l'eau (g/L à 25°C)	145	18,5	232
pKa à 25°C	12,3	12,2	12,1
$[\alpha]_D$ à 25°C	$150 \pm 0,5$	$162,5 \pm 0,5$	$177,4 \pm 0,5$

La hauteur de ces trois molécules est la même mais les autres dimensions varient avec le nombre d'unités glucopyranose. Ainsi, le diamètre externe et le volume de la cavité augmentent de l' α -CD à la γ -CD. De par la taille de sa cavité, la β -CD est celle qui complexe le plus grand nombre de composés et elle et ses dérivés sont les plus utilisés de toutes les CDs.

La solubilité dans l'eau varie de façon plus inattendue. En effet, la β -CD, bien que possédant un nombre d'unités glucopyranose intermédiaire entre l' α -CD et la γ -CD, possède la solubilité la plus faible. Ceci peut s'expliquer par les liaisons hydrogène intramoléculaires qui s'établissent entre les fonctions hydroxyle secondaires. Au sein de la β -CD, une ceinture complète de ces liaisons est formée, ce qui lui confère une structure relativement rigide et une plus faible solubilité dans l'eau. Dans l' α -CD, cette ceinture est incomplète car l'une des unités glucopyranose est dans une position distordue. La γ -CD, non planaire et plus flexible, possède la plus grande solubilité dans l'eau [1].

I.A.1.5. Aspects des CDs dans l'environnement

a. Biodégradabilité

La biodégradabilité des CDs natives est rapide et complète, tandis que celle des CDs modifiées est plus faible et dépend du degré de substitution. Le taux de dégradation des CDs native atteint 90 % après 15 jours d'incubation, alors que seulement 5.6 % de dégradation des CDs substituées a été observée après 45 jours d'incubation[10].

b. La toxicité des cyclodextrines

L'innocuité des trois cyclodextrines natives et de certains de leurs dérivés a été largement étudiée. En général, les cyclodextrines naturelles et leurs homologues traversent avec difficulté les barrières biologiques lipophiles. Toutes les études ont démontré que les CDs administrées oralement présentent peu de toxicité car elles ne sont pas absorbées au niveau du tractus gastro-intestinal . Chez l'homme, la dose orale journalière tolérée de ces macrocycles est de : 1.4 g pour α -CD, 0.35 g pour la β -CD, 10 g pour la γ -CD [11].

Le métabolisme des cyclodextrines natives est comparable à celui de l'amidon après 24h, les quantités métabolisées sont presque identiques. Les α et β -cyclodextrines, contrairement à la γ -cyclodextrine, ne peuvent être hydrolysées par les amylases salivaires et pancréatiques. En revanche, elles sont fermentées par la microflore intestinale. Les études

toxicologiques montrent que l'administration parentérale de l' α -CD et la β -CD est contre-indiquée [11].

I.A.1.6 Complexes d'inclusion

a. Définition d'un complexe d'inclusion

Un complexe d'inclusion est une association d'au moins deux molécules, dont l'une, le substrat ou « molécule invitée » est encapsulée totalement ou partiellement (suivant sa taille) par l'autre appelée le récepteur ou « molécule hôte », sous l'effet d'interactions faibles. Aucune liaison covalente n'est créée, ce qui permet une dissociation aisée et douce du complexe formé [12].

b. Mécanisme d'inclusion

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

- Rapprochement entre l'hôte et l'invité
- Destruction du solvant au sein de la cavité impliquant ainsi l'expulsion de molécules d'eau;
- Destruction de l'eau autour de l'invité et transfert de molécules d'eau vers le reste de la solution;
- Interactions entre les substituants de l'invité et les groupements fonctionnels de la CD en bordure ou à l'intérieur de la cavité (interactions de Van der Waals);
- Formalisation possible de liaisons hydrogène entre l'invité et la CD;
- 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 dépend 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[13].

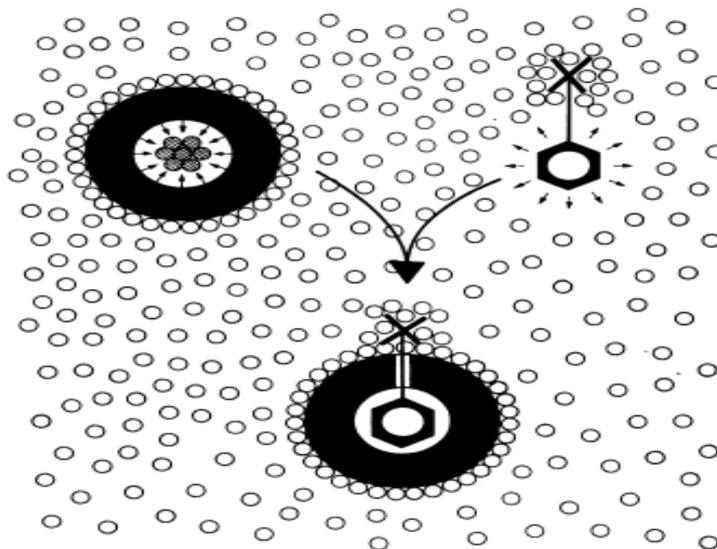


Figure. I.4: Schéma présentant la formation du complexe d'inclusion dans l'eau [1]

Ici, les petits cercles représentent les molécules d'eau et les anneaux, les CDs. La surface extérieure de l'anneau de la CD est hydratée, mais les molécules à l'intérieur de la cavité se trouvent dans une position énergétique défavorable. De façon analogue, la partie hydrophile de la molécule 'invitée' potentielle est hydratée, alors que sa partie apolaire repousse les molécules d'eau. Au cours de la formation du complexe, la partie hydrophobe de la molécule 'invitée' rentre à l'intérieur de la cavité, réalisant une interaction apolaire-apolaire favorable, alors que sa partie hydrophile reste à l'extérieur en retenant sa coquille hydratée [1].

Il existe plusieurs ratios (allant de 1 à 3) pour l'inclusion de molécules dans la cavité acceptatives des cyclodextrines mais le ratio le plus fréquemment rencontré est de un hôte pour un invité. Il est possible de rencontrer pour des molécules de taille suffisamment importante, plusieurs cyclodextrines pour une seule molécule invitée [14].

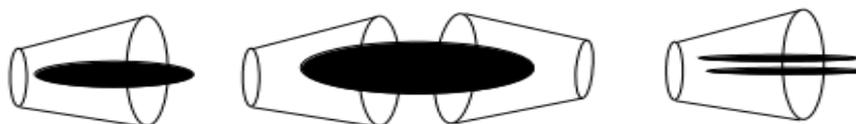
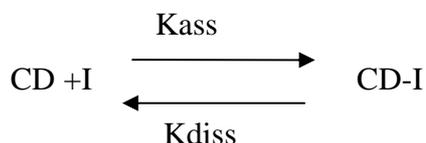


Figure I.5: Shema de complexes 1 :1, 2 :1, 1 :2[14]

c. Facteurs influençant la complexation de molécules organiques par les CDs

La formation du complexe d'inclusion est régie par un processus d'équilibre dynamique qui peut être illustré par l'équation ci-dessous, où I représente la molécule invitée et CD-I le complexe d'inclusion [13]



Avec K_{ass} et k_{diss} sont respectivement la constante d'association et de dissociation du complexe d'inclusion.

- **Facteurs liés à la nature des molécules organiques**

- ✓ **Hydrophobicité et hydrosolubilité**

Grace à l'environnement apolaire de la cavité, les CDs sont capables d'accueillir des molécules hydrophobes, ces molécules ont plus d'affinité pour la cavité de la CD que pour la phase aqueuse. Le complexe ainsi formé est d'autant plus stable que la molécule est hautement hydrophobe.

- ✓ **Etat d'ionisation de la molécule**

Selon le pH, les acides faibles ou les bases faibles existent sous plusieurs formes ioniques en solution. Ces différentes formes de la molécule ne présentent pas les mêmes caractéristiques physicochimiques (solubilité, hydrophobicité), par conséquent l'affinité de la CD ne sera pas la même pour chacune des formes.

- ✓ **Taille et forme de la molécule**

Un des paramètres important pour la complexation des molécules est leur taille par rapport à celle de la cavité de la CD. Plus la taille de la molécule invitée est compatible avec celle de la cavité, plus le complexe formé sera stable. Toutefois, la complexation peut aussi dépendre d'autres facteurs comme la surface moléculaire de l'invité ou son orientation dans la cavité.

- **Influence du contexte chimique**

- ✓ **Le PH**

Comme signalé précédemment, le PH des solutions influence la nature (neutre ou ionisée) des molécules ionisables. Le type d'interactions mis en jeu diffère d'une molécule ionisable à une autre.

- ✓ **La force ionique**

La présence d'anions ou de cations en solution affecte l'affinité des molécules pour la cavité. L'effet de la force ionique sur la solubilité aqueuse des molécules hydrophobes ainsi que sur leur complexation par les CDs est différent selon leur nature.

- ✓ **Influence de la présence d'un solvant organique**

L'influence d'un co-solvant sur la complexation d'une molécule organique par une CD dépend de la nature du solvant et de sa concentration. Pour un même composé, l'association est en général plus faible dans certains solvants organiques comme les alcools, le diméthylsulfoxyde, ou le diméthylformamide, que celle observée en phase aqueuse.

- ✓ **Influence de la température**

La température a un double effet sur le complexe formé; d'une part elle augmente généralement sa solubilité (c'est le cas avec les complexes formés avec la β -CD), mais au même temps modifie sa stabilité. La plupart des complexes commencent à se décomposer vers 50-60°C, bien que certains soient stables à de plus hautes températures, particulièrement si la molécule est fortement hydrophobe.

Pour les complexes CD-molécules organiques, une élévation de la température est souvent défavorable pour la formation du complexe.

d. Conséquence de la complexation

L'inclusion de molécules invitées dans les cavités des CDs constitue une encapsulation moléculaire et ces molécules voient leurs propriétés physicochimiques modifiées. Parmi ces modifications on peut citer:

- L'amélioration de la dissolution et de la solubilité de la molécule;
- La modification de ses propriétés spectrales (déplacement chimique en RMN, déplacement de la longueur d'onde du maximum d'absorption en UV, intensité de la fluorescence,... etc.);

- La modification de sa réactivité (en règle générale diminuée). Le soluté bénéficie ainsi d'une protection contre la dégradation thermique ou photochimique, l'oxydation, l'hydrolyse et voit sa stabilité accrue;
- La diminution de sa diffusion, de sa volatilité et de sa sublimation, ...etc.[4]

I.A.1.7. Applications des cyclodextrines

Grace à leur toxicité nulle, le champ d'utilisation des CDS est très large. De nombreuses applications, qui utilisent en général la capacité complexante des CDs avec un grand nombre de molécules invitées, sont décrites dans la littérature [5].

a. Domaine environnemental

Du point de vue environnemental, les publications relatant l'utilisation des cyclodextrines sont assez peu nombreuses ; de plus, les études environnementales concernant les cyclodextrines ont été explorées relativement tard (1992). Comme nous l'avons vu au début de ce chapitre, les cyclodextrines sont utilisées principalement pour leur capacité à former des complexes d'inclusion

De ce fait, nous pouvons classer les applications des cyclodextrines dans le domaine de l'environnement en deux grandes familles : l'emploi en vue de la réduction de la volatilité et l'extraction de polluants. En effet, les cyclodextrines sont utilisées en vue de la réduction de la volatilité de certains composés volatils et/ou de piéger certains polluants organiques contenus notamment dans les sols [15].

Dans le cadre de la pollution de l'air, P. Blach et all [15] ont décrit l'utilisation des cyclodextrines à l'état solide dans l'extraction d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Ils ont pu montrer que l'utilisation des cyclodextrines permet une diminution de la volatilité des HAP dans l'air [15].

Dans le domaine de la remédiation des sites pollués plusieurs approches ont été utilisées pour évaluer l'efficacité des CDs:

La première approche consiste à extraire du sol et des aquifères des polluants peu polaires à l'aide d'une solution aqueuse de cyclodextrines. Utilisées en solution aqueuse à une concentration relativement élevée (5 à 10 %), elles peuvent faciliter la désorption des polluants du support poreux constitué par le sol et leur transport par action de complexes plus solubles. [9].

La seconde approche vise à utiliser les CDs en vue d'augmenter la biodisponibilité des polluants organiques dans le sol. Une étude en réacteur montre que la présence de cyclodextrines en solution à faible concentration augmente significativement la biodégradation des HAPs et des polychlorobiphényles.

Enfin, les CDs peuvent permettre de mettre en évidence la fraction biodisponible des polluants dans le sol en la mobilisant. Par conséquent, une CD pourra servir comme une protection de la population microbienne du sol en éliminant la fraction biotoxique et nocive pour les micro-organismes endogènes [9].

b. Domaine pharmaceutique

C'est en 1953, que l'on découvre le potentiel des cyclodextrines dans le domaine pharmaceutique. Les méthodes classiques d'amélioration de la solubilité des médicaments faisaient appel à l'emploi de co-solvants organiques (éthanol, propylène glycol) et de surfactants non ioniques (Tween 80, Cremophor), malheureusement ces produits induisent des irritations locales lors de l'administration par voie intraveineuse et de plus ils peuvent être toxiques. Une nouvelle approche par l'utilisation d'émulsions et de liposomes s'est révélée concluante, mais les problèmes techniques liés à la préparation de ces microparticules, à grande échelle, ont mis un frein. Pour surmonter ces obstacles, les recherches se sont tournées vers les cyclodextrines et plus particulièrement vers les dérivés ou les polymères, de meilleure solubilité que les CDs natives [14].

Les cyclodextrines agissent en tant que système de transport des médicaments en raison de leur capacité de changer les propriétés des molécules invitées par la formation des complexes d'inclusion. Les cyclodextrines ont également un rôle essentiel à jouer dans la formulation des médicaments utilisés pour traiter le cancer. Afin d'essayer de réduire la nécrose de peau, la complexation du mitomycine C avec des cyclodextrines a été étudiée. Les cyclodextrines peuvent intervenir, encore, dans le stockage, la protection de dégradation et l'absorption du médicament. Elles peuvent encore éliminer ou diminuer l'odeur ou le goût désagréable [14].

c. Industrie alimentaire

Les cyclodextrines peuvent notamment être utilisées pour l'encapsulation des arômes. Ces composés volatils peuvent être encapsulés dans le but de limiter leur dégradation ou les pertes durant les étapes de fabrication et de stockage (protection contre l'oxydation, la

lumière, la chaleur). L'utilisation de complexes d'inclusion cyclodextrines-arômes peut aussi permettre d'utiliser les arômes en quantité moindre. On peut également utiliser des cyclodextrines pour enlever ou masquer des composés conférant une odeur ou un goût désagréable mais aussi pour enlever le cholestérol de produits d'origine animale comme les œufs et les produits laitiers. Ainsi, les caractéristiques nutritionnelles de nombreux produits laitiers comme le lait, la mayonnaise ou la crème, ont pu être améliorées via l'utilisation des propriétés complexantes de la β -CD. Par ailleurs, la production du beurre pauvre en cholestérol, implique l'utilisation de β -CD dans le procédé de fabrication [16].

d. Biologie cellulaire

Etant donné leur affinité pour les molécules hydrophobes, les cyclodextrines sont utilisées pour moduler les taux de cholestérol membranaire au niveau cellulaire. Par ailleurs, la méthyl- β -CD (M β -CD) est un outil très utile pour l'étude des microdomaines membranaires que sont les radeaux lipidiques et cavéoles. L'extraction du cholestérol par les cyclodextrines perturbant l'organisation de ces microdomaines et pouvant conduire à leur déstructuration, va interférer avec leur fonctionnalité [16].

e. Analyse

En chromatographie, les cyclodextrines sont utilisées intensivement dans les séparations en raison de leur capacité de distinguer entre les isomères de position, les groupes fonctionnels, les homologues et les énantiomères. Cette propriété en fait un des agents les plus utiles pour une large gamme de séparation. Elles sont encore utilisées en tant que ligands chimiquement collés ou absorbés dans la phase stationnaire ou dans la phase mobile. Actuellement, les séparations chirales sont un des domaines les plus importants de l'application des CDs et leurs dérivés [17].

f. Catalyse

En plus de la sélectivité des complexes hôte-invité, les cyclodextrines possèdent des propriétés catalytiques à rapprocher de celles des enzymes (inhibitions compétitives, cinétique de Michaelis-Menten). Les CDs ont été largement étudiées en tant que modèle enzymatique de l' α -chymotrypsine, de l'anhydrase carbonique et, des ribonucléases ainsi que comme inducteur de chiralité dans des réactions aussi diverses que la réduction de céto-acides, l'halogénéation, l'oxydation de sulfures, l'époxydation, certains réarrangements

sigmatropiques, l'addition de Michaël, les réactions de Diels-Alder et de Wittig, en utilisant un réactif achiral et un substrat prochiral [18].

g. Applications en cosmétologie

De nombreuses applications industrielles existent avec les cyclodextrines. On peut citer la stabilisation de composants d'écran solaire en cosmétique, et l'utilisation de β -CD et HP β -CD améliorent la stabilité et la solubilité dans l'eau de molécules odorantes ce qui permet leur libération progressive et évite une évaporation trop rapide de ces composants [11].

I.A.2. Techniques de caractérisation des complexes d'inclusion

La formation d'un complexe d'inclusion entre une cyclodextrine et une molécule invitée peut être vérifiée à l'aide de différentes méthodes d'analyse. On trouve dans la littérature des caractérisations par fluorimétrie, diffraction de rayons X, spectroscopie UV-visible, spectroscopie InfraRouge (IR), Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), Analyse Calorimétrique Différentielle (ACD), Thermogravimétrie (TG)[19].

Ces techniques ont des approches qualitatives (il s'agit juste de mettre en évidence qu'il y a eu inclusion) et/ou quantitatives si elles permettent de déterminer la constante d'association K (ou de complexation).

I.A.2.1. Spectroscopie UV/Vis

La spectroscopie d'absorption UV/visible est une technique fréquemment utilisée pour la détermination de la constante d'équilibre d'association. Elle est particulièrement intéressante pour la mise en évidence de la formation des complexes d'inclusion pour les composés qui absorbent dans le domaine UV/visible. Souvent, la formation d'un complexe produit des modifications du spectre d'absorption de la molécule invitée. Ces modifications se manifestent sous la forme d'un déplacement et/ou d'un élargissement de bande. Ce déplacement peut être attribué au changement d'environnement (effet s'apparentant à un effet de solvant)[20].

La Figure I.6 montre l'influence de l'addition de la β -cyclodextrine dans un rapport molaire variant de 0 à 100 mM sur le spectre d'une solution de piroxicam. L'ajout de cyclodextrine entraîne un effet hypsochrome et hypochrome sur le spectre UV du piroxicam.

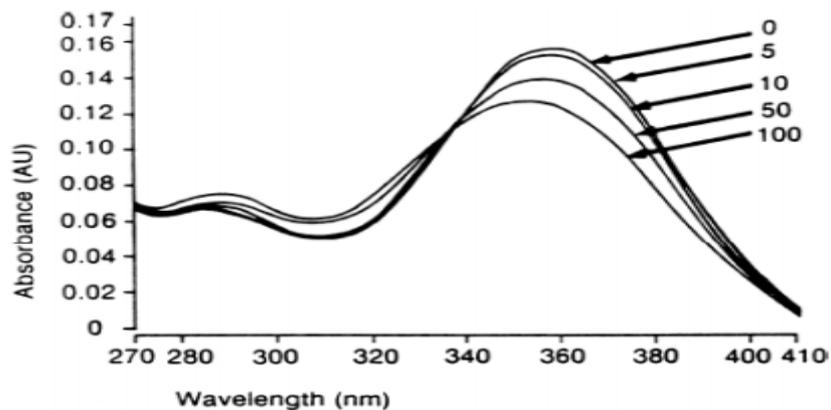


Figure I.6 : Influence de l'addition de la β -cyclodextrine sur le spectre UV d'une solution aqueuse d'un principe actif, le piroxicam à 95 μ M et à pH 5[20]

En mesurant les variations de λ_{max} ou de l'absorbance en fonction de la concentration en cyclodextrine, la constante d'association d'un complexe 1 : 1 peut être déterminée selon la méthode de Benesis-Hildebrand.

Ming Chen et al [21] ont étudié la formation du complexe d'inclusion entre la β -cyclodextrine et le nitrobenzène par la méthode UV/Visible les résultats obtenus sont montrés sur la figure I.10

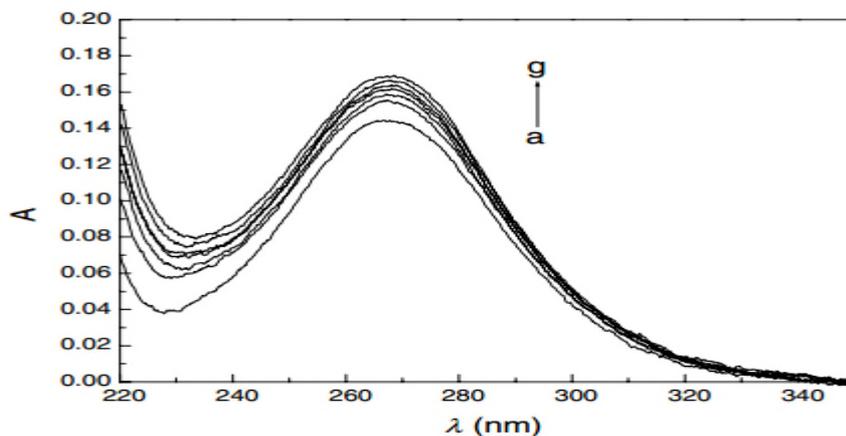


Figure I.7 : Spectre d'absorbance du nitrobenzène (19,5 μ M) à 25°C en solution aqueuse à pH7 avec différentes concentrations de β -CD (Mm, (a) 0 ; (b) 2,01 ; (c) 2,98 ; (d) 3,88 ; (e) 4,88 ; (f) 5,89 ; (g) 6,83[21]

Le nitrobenzène absorbe dans le visible à une longueur d'onde de 269 nm. Ils ont observé que l'absorbance à 269 nm de l'invité augmente avec l'augmentation de la concentration de cyclodextrine ajoutée, ce qui confirme la formation du complexe β -cyclodextrine/nitrobenzène.

I.A.2.2. Spectroscopie Infrarouge (IR)

L'infrarouge est une technique qui peut être également utilisée pour caractériser les complexes d'inclusion. D'après la littérature, la bande OH caractéristique des cyclodextrines est influencée par la formation du complexe et les bandes de la partie incluse de la molécule invitée sont généralement déplacées ou leur intensité diminuée suite à la modification de l'environnement de l'invité.

C'est sur ces bases que Pravin et al [22] ont montré la formation du complexe d'inclusion entre le valsartan et la méthyl- β -cyclodextrine (Me- β -CD). Leurs résultats sont montrés sur la figure I.8 où apparaît un changement de l'environnement du groupe carboxyle carbonyle et du groupe carbonyle amide caractéristiques de l'invité.

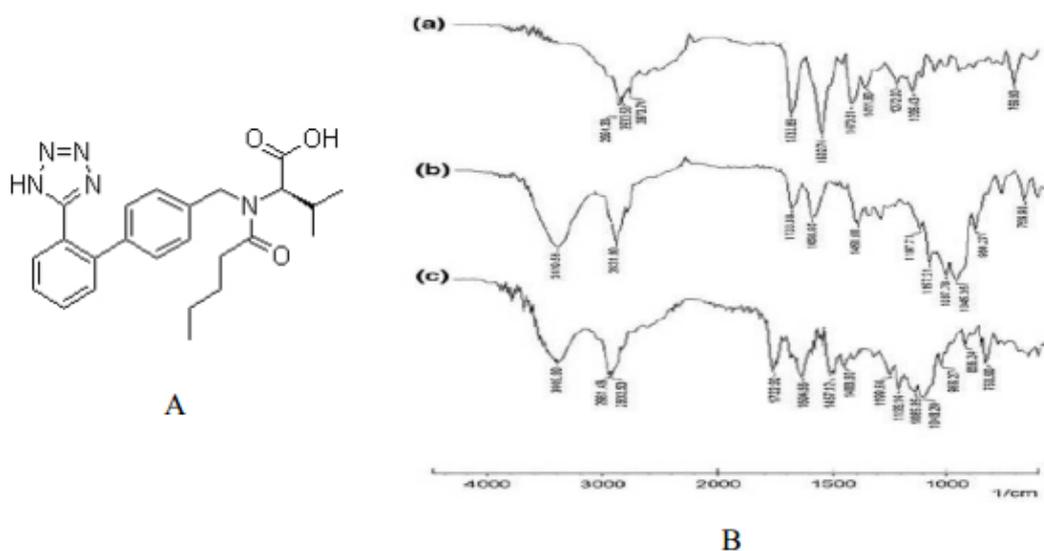


Figure I.8 : A) Structure chimique du valsartan, B) Spectres IR (a) du valsartan, (b) du complexe d'inclusion du valsartan/ Me- β -CD (préparé par co-évaporation), (c) du mélange physique valsartan/ Me- β -CD [22].

I.A.2.3. La diffraction des rayons X (DRX)

La diffraction des rayons X permet d'observer un changement du réseau cristallin lors de la formation d'un complexe. En général, on observe la disparition ou la diminution des raies de diffraction du substrat synonyme, d'une perte de cristallinité et donc d'une possible complexation. La figure I.9 montre le spectre obtenu par diffraction des rayons X d'un principe actif, le sel de trométhamine de l'ibuprofène (a), de la β -cyclodextrine (b), du mélange physique (c) et du complexe (d). Le spectre obtenu pour le mélange physique comporte des raies caractéristiques du principe actif et de la β -cyclodextrine avec une prédominance de cette dernière. Le spectre obtenu pour le complexe est complètement différent dû à la perte de cristallinité qui est généralement associée à la formation d'un complexe d'inclusion [23].

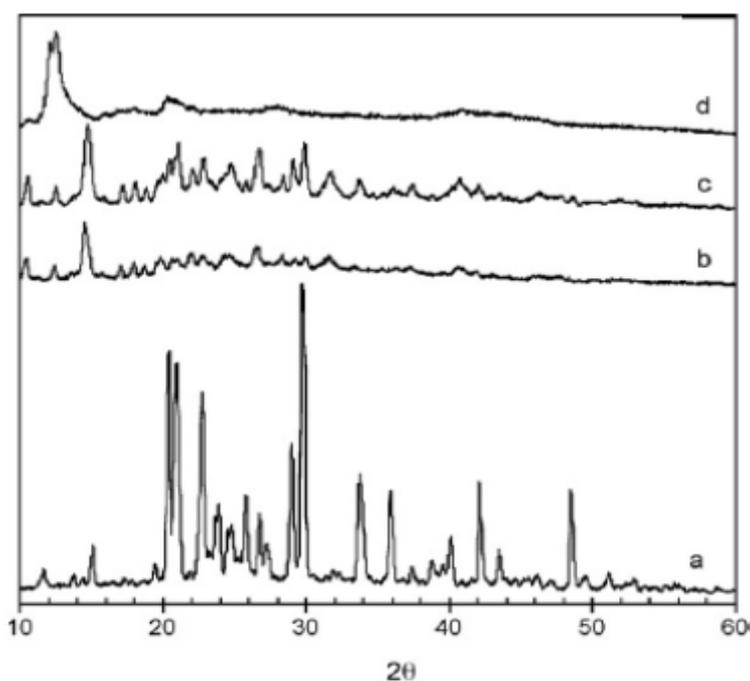


Figure I.9 : Spectres obtenus par diffraction des rayons X d'un principe actif, l'ibuprofène (sel de trométhamine (a), de la β -cyclodextrine (b), du mélange physique (c) et du complexe (d) [23]

I.A.2.4. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

La résonance magnétique nucléaire en milieu liquide est une technique utilisée pour l'analyse des structures de nombreuses molécules biochimiques. La RMN est aujourd'hui

considérée comme une méthode de choix dans l'étude des complexes formés par les cyclodextrines [24].

En effet, la RMN, du proton notamment, permet d'observer des changements de déplacements chimiques dus à la complexation. Après inclusion, les protons situés à l'intérieur de la cavité de la β -cyclodextrine (H-3, H-5) voient leur environnement électronique modifié du fait de la présence d'une molécule invitée dans la cavité, tandis que les protons localisés à l'extérieur (H-2, H-4 et H-6) de la cavité restent pratiquement inchangés.

La molécule invitée présente quant à elle, des modifications de déplacements chimiques au niveau de la plupart de ses protons. On peut considérer, en première approximation, que la molécule cage constitue le solvant de la molécule invitée.

A. Pîrnau et al [25], ont analysé par RMN le complexes d'inclusion entre une β -cyclodextrine et la vanilline (ou 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde).

La RMN (figure I.10) montre que les déplacements chimiques des protons H-3 et H-5 changent après ajout de la vanilline. De même, les déplacements chimiques du groupe méthyle et des hydrogènes aromatiques sont modifiés (figure I.11). Ces résultats prouvent bien la formation d'un complexe d'inclusion β -CD-Vanilline.

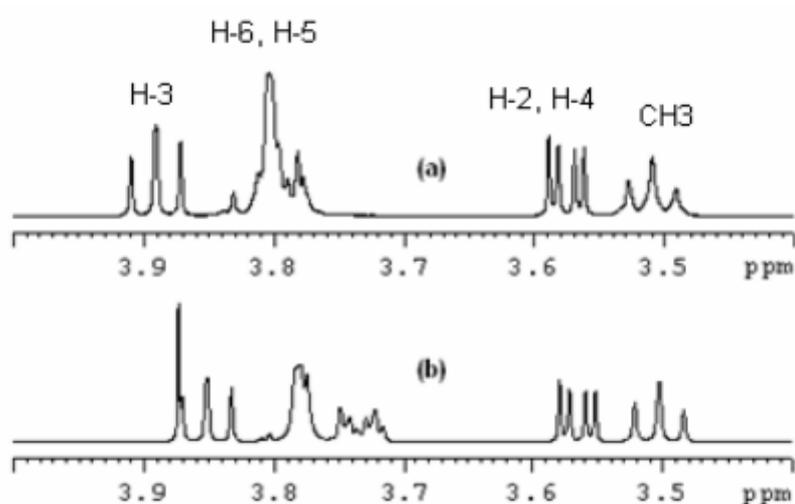


Figure I.10 : Spectre RMN ^1H (a) β -CD (10 mM) et (b) β -CD (5 mM) et la vanilline (5 mM) [25].

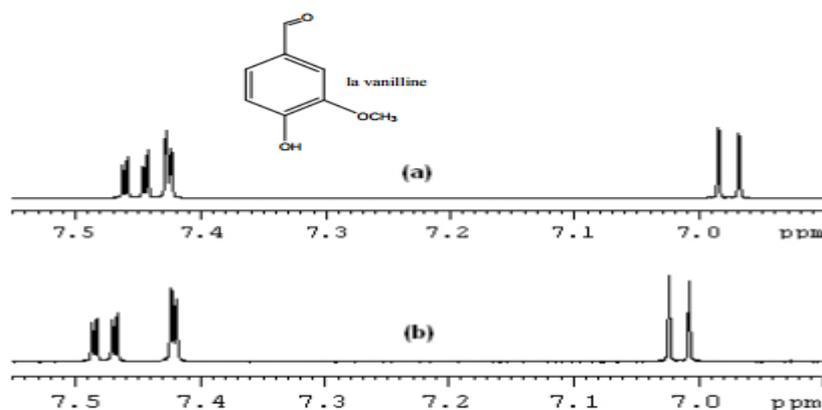


Figure I.11: Spectres RMN ¹H (a) de la vanilline (10 mM) et (b) du système vanilline (5 mM) et β-CD (5 mM) [25].

I.A.2.5. Analyse thermogravimétrique (ATG)

L'analyse ATG donne des informations sur la formation des complexes d'inclusion entre les cyclodextrines et certaines molécules invitées. Martins et al [26] ont étudié la formation du complexe d'inclusion entre l'huile de *Mentha X. villosa* et la β-cyclodextrine ; les résultats sont montrés sur la figure I.12

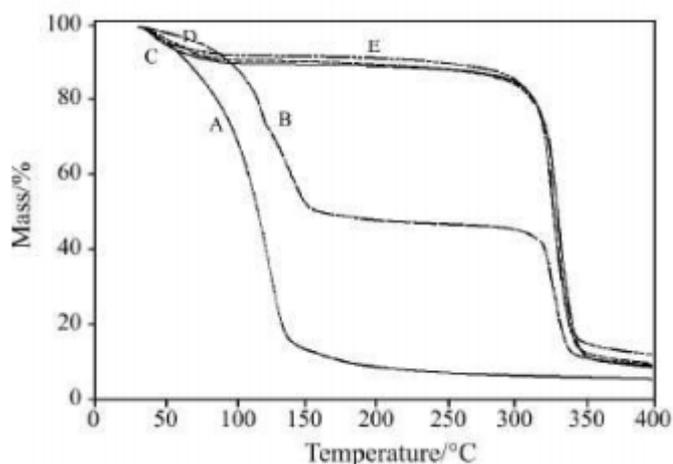


Figure I.12 : Courbe TG de *Mentha X. villosa* / cyclodextrine (A : huile, B : mélange mécanique, C : mélange mécanique après un mois, D : mélange par pétrissage, E : complexe par co-précipitation)[26].

L'analyse ATG montrent qu'en présence de cyclodextrine, la température d'évaporation de l'huile de Menthe est considérablement augmentée. En outre, le comportement thermique du mélange des deux constituants après un mois est en tout point

identique à celui d'un complexe obtenu par co-précipitation ou pétrissage ce qui met en évidence que l'inclusion a bien eu lieu [26].

I.A.2.6. La microscopie

La microscopie électronique à balayage MEB ou SEM en anglais (scanning electron microscopy) est souvent utilisée pour observer le changement de morphologie de la molécule invitée lorsqu'elle est encapsulée dans une cyclodextrine. La figure I.13 montre l'analyse MEB d'un principe actif, le sel de trométhamine de l'ibuprofène (a), de la β -cyclodextrine (b), du mélange physique (c) et du complexe (d). Dans le mélange physique, la morphologie obtenue est un mélange de la morphologie du principe actif et de celle de la β -cyclodextrine avec une prédominance de cette dernière. Par contre il est impossible de reconnaître la morphologie des composés dans l'analyse du complexe ce qui prouve une interaction entre le principe actif et la cyclodextrine [23].

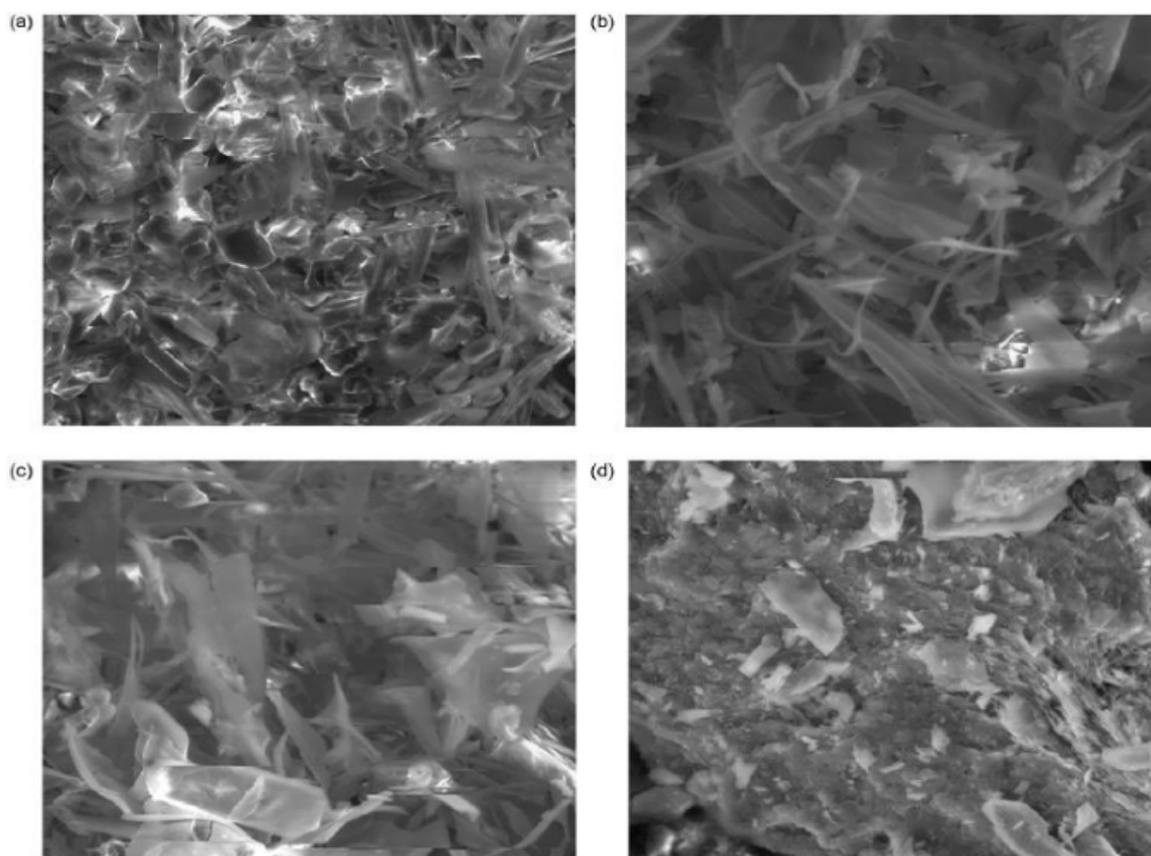


Figure I.13 : Images MEB d'un principe actif, l'ibuprofène (le sel de trométhamine) (a), de la β -cyclodextrine (b), du mélange physique (c) et du complexe (d)[23]

I.A.2.7. Analyse calorimétrique différentielle (ACD)

L'analyse calorimétrique différentielle est une méthode thermo-analytique qui permet d'étudier les transformations physiques ou chimiques que subissent de nombreux matériaux pendant leur chauffage ou leur refroidissement.

La formation des complexes d'inclusion peut être vérifiée par cette technique, par l'étude de l'effet thermodynamique résultant de la présence de la molécule invitée. Néanmoins, cette technique est limitée aux composés ayant une température de fusion et d'ébullition en dessous de celle de dégradation de la cyclodextrine. Il a été observé que la formation des complexes cyclodextrine-molécules invitées provoque la diminution du pic endothermique de fusion de la molécule invitée (cas d'un mélange physique), et sa disparition dans le cas d'une complexation complète [27].

I.A.3. Méthode de détermination de la stœchiométrie des complexes

Il existe plusieurs méthodes de détermination de stœchiométrie des complexes (RMN, analyse élémentaire, Diagramme de solubilité de Higuchi, UV-visible....

I.A.3.1. méthode du rapport molaire

Dans la méthode du rapport molaire, on prépare une série de solutions pour laquelle la concentration analytique d'un des réactifs est constante tandis que celle de l'autre est variable. L'absorbance des complexes est ensuite portée en fonction du rapport molaire. Si la constante de formation du complexe est suffisante, on obtient deux droites de pentes différentes dont le point d'intersection correspond au rapport molaire du hôte et de l'invité dans le complexe.[28]

I.A.3.2. méthode des variations continues (méthode de job)

La méthode des variations continues ou méthode de Job est utilisée pour déterminer la stœchiométrie des complexes d'inclusion avec les cyclodextrines [29].

Dans cette méthode, on mélange des solutions de la molécule invité et de la molécule hôte qui ont des concentrations analytiques de manière à ce que la concentration totale (et donc le nombre total de moles) des réactifs dans chaque mélange soit constant. Le rapport molaire des réactifs varie alors systématiquement (par exemple, 9:1, 8:2, 7:3, etc...).

L'absorbance de chaque solution est mesurée à une longueur d'onde adéquate et corrigée en tenant compte de l'absorbance du mélange en l'absence de toute réaction [28,30].

La valeur corrigée de l'absorbance est portée en fonction de la fraction molaire des réactifs, soit $C_{CD} / (C_{Aniline} + C_{CD})$ et $C_{Aniline} / (C_{Aniline} + C_{CD})$ où C_{CD} est la concentration en β -CD. $C_{Aniline}$ celle de l'aniline. La stœchiométrie du complexe formé correspond alors au rapport $(C_{CD} / (C_{Aniline} + C_{CD})) / (C_{Aniline} / (C_{Aniline} + C_{CD}))$ soit $C_{CD} / C_{Aniline}$. Cette méthode est applicable dans le cas où un seul type de complexe est présent en solution[28].

Y.Bakkour et al[14] ont caractérisé par RMN la structure des différentes cyclodextrines (α , β et γ) et ont étudié la capacité d'inclusion de ces cyclodextrines vis-à-vis de la Doxycycline hyclate, la Jasmone et le citronellol. La stœchiométrie des différents complexes d'inclusions a été déterminée par l'application de la méthode de Job, ils ont déduit que ces molécules forment des complexes d'inclusion de type 1 :1.

Chapitre I

Partie B

Aniline

I.B.1. Historique

L'aniline a été isolée pour la première fois en 1826 par Otto Unverdorben par distillation de l'indigo. Celui-ci la baptisa crystalline.

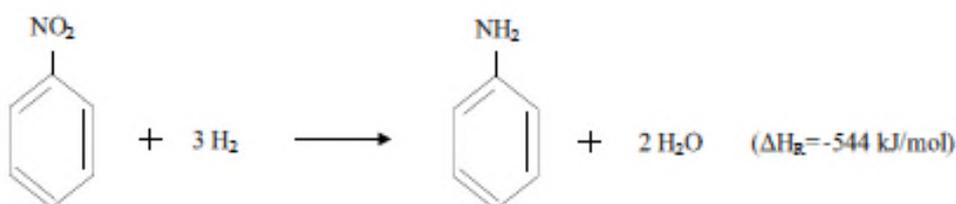
En 1834, Friedrich Runge parvint à isoler du goudron de houille, une substance qui, une fois traitée par du chlorure de chaux prend une couleur bleue. Il la baptisa kyanol ou cyanol.

En 1841, C. J. Fritzsche obtint une substance huileuse en traitant de l'indigo avec de la potasse, qu'il baptisa aniline, d'après le nom d'une plante produisant de l'indigo, Indigofera anil. Le mot « anil » est, lui même issu des termes sanskrits nīla, bleu profond, et nīlā plante d'indigo. A peu près en même temps, N.N. Zinin découvrit que la réduction du nitrobenzène permet d'obtenir une base qu'il baptisa benzidam. Par la suite, August Wilhelm Von Hofmann étudia ces différentes substances et démontra en 1855 qu'elles sont identiques. La première utilisation d'aniline à l'échelle industrielle concerna la fabrication de la mauvéine, un colorant violet découvert en 1856 par William Henry Perkin.

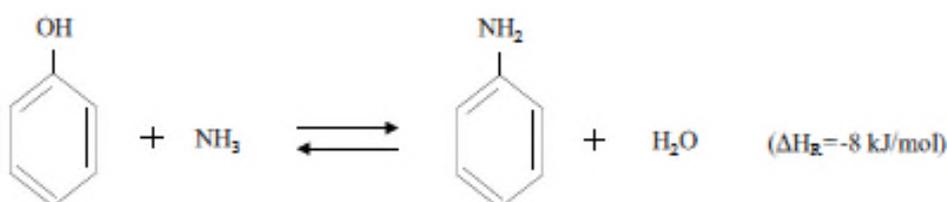
I.B.2. Production de l'aniline

L'aniline peut être fabriquée à partir de deux procédés [31]:

- Réduction ou hydrogénation du nitrobenzène selon la réaction suivante :



- Substitution amine du phénol selon la réaction suivante :



I.B.3. Domaine d'application

L'aniline est principalement utilisé pour la production de p-méthylène diphényle diisocyanate (MDI), ce composant est l'un des isocyanates principal qui est mis en réaction avec des alcools (tels que les polyolset polyétherols) pour produire des polyuréthanes (PU). Les Systèmes PU à base de MDI trouvent leur applications dans les résines; revêtement, isolation des meubles et de l'automobiles.

Elle est également utilisée comme intermédiaire pour la transformation du caoutchouc qui est utilisé dans la vulcanisation, et comme matière première pour la fabrication des colorants (principalement des types azoïques), pesticides (herbicides, fongicides, insecticides) et d'autres produits chimiques agricoles et dans le domaine pharmaceutique (analgésiques, antipyrétiques, antiallergiques et vitamines).

La figure I.14 présente le marché mondial de l'aniline par secteur

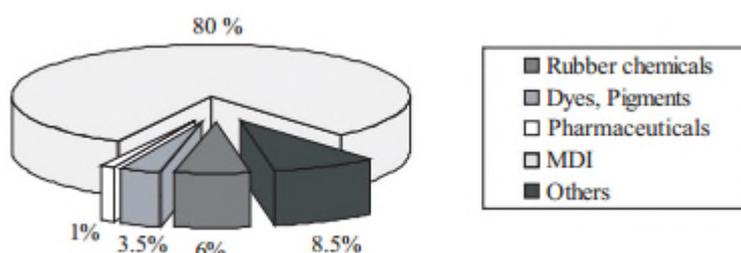


Figure I.14 : Marché mondial de l'aniline par secteur industriel [31]

La production mondiale totale était d'environ 2,6 millions de tonnes métriques (0,907 tonnes) en 2001[32].

I.B.4. Présence de l'aniline dans l'environnement

Il n'existe pas de source naturelle d'aniline. L'aniline peut pénétrer dans l'environnement (les eaux résiduaires et les flux d'air rejetés) à partir de sources anthropogènes au cours de n'importe quel stade de la production, du stockage, du transport, de l'utilisation et de l'élimination.

La réduction du nitrobenzène, la décomposition des déchets organiques divers (colorants, caoutchoucs, pesticides, plastiques et peintures), les usines de combustion du bois et les incinérateurs de déchets sont aussi responsables de la présence de l'aniline dans l'environnement [33].

I.B.5. Toxicité

L'aniline est très toxique car elle est hémolytique (destruction des globules rouges) pour les organismes aquatiques, et dangereuse pour l'environnement, et doit être manipulée avec précaution. Une exposition à des concentrations élevées peut être mortelle. Chauffée à plus de 190 °C, elle se décompose en produisant des fumées toxiques (contenant notamment de l'ammoniaque) [34].

Certains organismes classent l'aniline dans la liste des substances cancérigènes, mais sans preuves suffisantes. La valeur limite d'exposition professionnelle est fixée en France à 2 ppm. La dose létale a été évaluée à 250 mg.kg⁻¹ par voie orale chez le rat [34].

L'aniline pénètre dans l'organisme par toutes les voies d'exposition, elle se distribue largement dans les tissus et est métabolisée dans le foie puis éliminée dans les urines.

L'aniline est absorbée de façon prépondérante par voie pulmonaire (environ 90% de la quantité inhalée) et par voie cutanée, mais aussi par voie digestive. Transporté par le sang, l'aniline est métabolisée dans le foie ensuite éliminée dans l'urine sous forme de 4-aminophénol., selon la figure ci-dessous

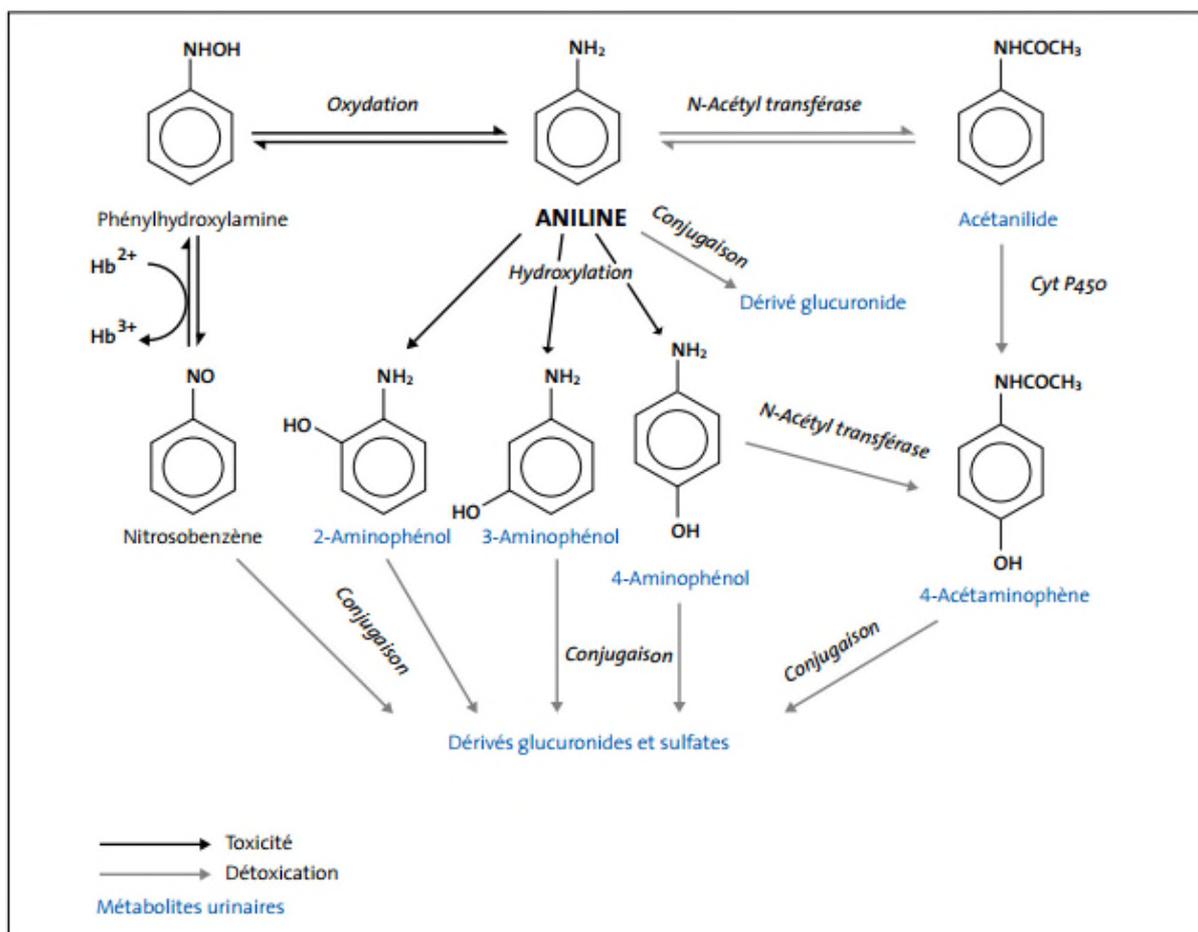


Figure I.15: Métabolisme de l'aniline dans le foie [35]

I.B.6. Procédés de traitement des effluents chargés en aniline

I.B.6.1. Procédé d'adsorption

L'adsorption est un procédé largement utilisé pour le traitement des rejets chargés en aniline.

L'adsorption à l'interface soluté/solide est un phénomène de nature physique ou chimique par lequel des molécules présentes dans un effluent liquide ou gazeux appelées adsorbat, se fixent à la surface d'un solide. Il dépend à la fois de cette interface et des propriétés physico-chimiques de l'adsorbât appelé adsorbant. Sa spontanéité provient de l'existence, à la surface du solide et de forces non compensées qui sont de nature physique ou chimique [2].

D. Zhao et al [36] ont étudié la capacité d'adsorption de trois polymères contenant chacun la β -cyclodextrine, vis-à-vis de trois molécules: le bleu de méthylène, l'aniline et le 1-naphtylamine. Ils affirment qu'ils ont obtenus de bons résultats pour l'adsorption de l'aniline.

N. Seghairi et al. [3] ont étudié l'adsorption de l'aniline sur la bentonite. Ils ont testé le pouvoir adsorbant de la bentonite brute et ils ont amélioré les performances de cette argile, après traitement à l'acide sulfurique. Différentes conditions d'activation ont été appliquées. Les meilleurs résultats concernant l'élimination de l'aniline ont été obtenus pour un rapport acide /bentonite égal à 0.2.

I.B.6.2. Procédé membranaire (membrane d'affinité)

Les membranes d'affinités à transport facilité sont des membranes synthétiques à reconnaissance moléculaire qui permettent la séparation de différentes espèces grâce à la présence d'un agent complexant sélectif incorporé dans la membrane.

Le transport facilité du soluté dans les membranes d'affinité s'opère selon un mécanisme de diffusion assisté par des réactions sélectives de complexation –decomplexation au niveau des sites à reconnaissance moléculaire.[37]

Plusieurs travaux de recherche sur l'extraction de molécule organiques par les membranes d'affinité ont été publiés.

I.B.6.3. Procédé d'oxydation électrochimique

L'électrochimie est principalement basée sur un transfert d'électrons, ce qui la rend particulièrement intéressante du point de vue environnemental et peut s'appliquer sur un grand nombre de polluants. L'électrochimie a prouvé son efficacité pour le

traitement d'effluents toxiques contenant des cyanures ou pour la récupération de métaux lourds par réduction cathodique. En outre, elle peut également traiter des solutions aqueuses chargées en matière organique, soit sous forme d'un prétraitement pour transformer les composés réfractaires en produits biodégradables, ou soit en traitement final pour minéraliser complètement les composés organiques [38].

I.B.6.4. Procédé d'oxydation avancée

Les procédés d'oxydation avancée (POA) sont largement utilisés pour le traitement des eaux et des effluents industriels. Ces procédés mettent en œuvre des combinaisons de deux ou trois réactifs (oxydants) afin de produire des radicaux hydroxyles. Les radicaux libres sont des espèces hautement actives capables de réagir rapidement et de manière non sélective sur la plupart des composés organiques, réputés difficilement oxydables par voie biologique ou par des traitements chimiques conventionnels [38].

Les POA peuvent être subdivisés en trois groupes : les procédés d'oxydation chimique en phase homogène $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ et $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$, les procédés photocatalytiques en phase homogène et/ou hétérogène ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, O_3/UV et $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$; TiO_2/UV , et les procédés d'oxydation sonochimique. Le couplage $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ représente le système d'oxydation avancée le plus connu et le moins complexe, lequel est souvent employé dans le traitement des effluents industriels [38].

Chapitre I

Partie C

Les plans d'expériences

I.C.1. Généralités

Les plans d'expériences permettent d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche scientifique ou des études industrielles. Ils sont applicables à toutes les disciplines et les industries à partir du moment où l'on recherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt y et des variables x_i , qui peuvent modifier la valeur de y . D'où l'intérêt de la fonction y [39]:

$$y = f(x_i) \quad (I.1)$$

Les premiers scientifiques à s'être posé le problème de l'organisation des essais sont des agronomes. C'est le Britannique Sir Ronald Aylmer Fisher (1890-1962), qui proposa une méthode où l'on n'étudiait plus d'un seul facteur à la fois mais où l'on organisait les essais en combinant les facteurs. Fisher développa et utilisa les plans en carré gréco-latin à la station agronomique de Rothamsted, près de Londres, dès 1925. Il fut rejoint un peu plus tard par Franck Yates (1902-1994) plus connu pour les notations qu'il proposa pour l'étude des plans factoriels [40, 41].

Les plans d'expériences servent aussi à optimiser l'organisation des essais. Cette organisation permet d'obtenir le maximum de renseignements avec le minimum d'expériences. Elle permet également d'obtenir la meilleure précision possible sur la modélisation des résultats. Cette méthode des plans d'expériences est basée sur des règles mathématiques strictes et elle exige une démarche rigoureuse de la part de l'expérimentateur [42].

I.C.2. Principe

Le principe des plans d'expériences consiste à varier simultanément les niveaux d'un ou plusieurs facteurs à chaque essai. Ceci va permettre d'une part, de diminuer fortement le nombre d'expériences à réaliser tout en augmentant le nombre de facteurs étudiés et d'autre part, de détecter les interactions entre les facteurs et la détermination du réglage dit optimal de ces facteurs par rapport à une réponse. Le point délicat dans l'utilisation des plans

d'expérience sera donc de minimiser le plus possible le nombre d'expériences à mener sans sacrifier la précision sur les résultats.

Il existe actuellement un nombre important de plans différents, chacun par ses propriétés, qui permettent de résoudre certains problèmes particuliers.

Afin d'obtenir des informations pertinentes, une démarche méthodologique doit être suivie:

- 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.

A l'issue de cette procédure, on pourra conclure sur les résultats obtenus par les plans [43, 44].

I.C.3. Vocabulaire des plans d'expériences

I. C.3.1. Les facteurs

Les variables que l'on désire étudier sont appelées « facteurs ». En général un facteur varie entre deux bornes (inférieure et supérieure). Dans le langage des plans d'expériences, on dit que le facteur varie entre le niveau bas (borne inférieure) que l'on note plus souvent par (-1) et le niveau haut (borne supérieure) que l'on note par (+1). L'ensemble de toutes les valeurs que peut prendre le facteur entre le niveau bas et le niveau haut, s'appelle le domaine du facteur (Figure I.16) [42].

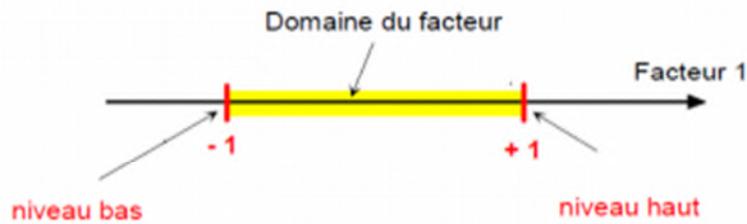


Figure I.16: Domaine de la variation du facteur 1 [42].

I.C.3.2. La réponse

Les grandeurs qui intéressent l'expérimentateur et qui sont mesurées à chaque expérience sont appelées "réponses". Le choix des réponses est un problème difficile qui ne relève pas de la théorie des plans d'expériences. Ce n'est qu'après une analyse minutieuse des phénomènes, des enjeux, des objectifs et des contraintes de l'étude que l'on peut définir les bonnes réponses [42].

I.C.3.3. Surface de réponse

En l'absence de toute information sur la fonction qui lie la réponse aux facteurs, on se donne une loi d'évolution, c'est le modèle mathématique à priori où le modèle postulé. A chaque point du domaine d'étude correspond une réponse. A l'ensemble de tous les points du domaine d'étude correspond un ensemble de réponses qui définissent une surface appelée la surface de réponse (figure I.17) [42].

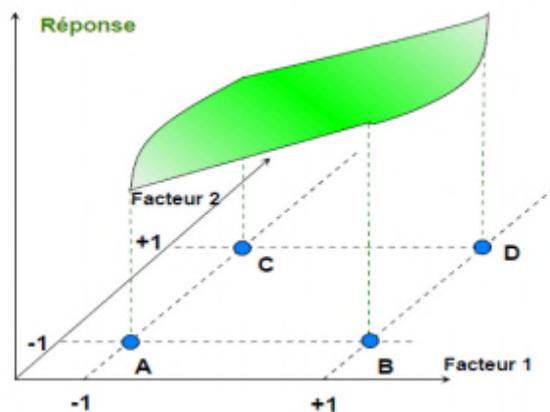


Figure I.17: Surface de réponse [42]

I.C.4. Différents types de plans d'expériences

Les plans d'expériences peuvent être classés en trois catégories; les deux premières catégories de plans couvrent les facteurs indépendants dont on peut choisir les niveaux

comme on le désire; le choix du niveau d'un facteur n'entraîne aucune contrainte sur le choix des niveaux des autres ; tandis que la troisième est réservée aux facteurs dépendants dont les niveaux sont liés entre eux. On distingue:

I.C.4.1. Plans de criblage

Les plans de criblage sont utilisés au début d'une investigation. Ils permettent de découvrir les facteurs les plus influents sur une réponse donnée. Dans ce type de plans, on ne cherche pas vraiment à obtenir une relation précise entre les variations des facteurs et celle de la réponse [42].

I.C.4.2. Plans de modélisation

Ces plans peuvent être utilisés pour la modélisation, ils servent à faciliter le développement séquentiel d'une étude et à obtenir une relation précise entre les variations des facteurs retenus et celle de la réponse [42].

I.C.4.3. 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 [42].

I.C.5. Plans d'expériences optimaux

Un plan d'expérience peut présenter diverses propriétés pouvant le rendre optimal; il permet alors avec un minimum d'essais de calculer des effets avec la meilleure précision possible; autrement dit c'est un plan qui permet d'obtenir la plus faible erreur sur les réponses prédites. 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 [45].

I.C.6. Elaboration de modèles mathématiques

I.C.6.1. Principe de la modélisation

La modélisation est l'objet même des plans d'expériences, c'est une linéarisation expérimentale qui permet de calculer la valeur et le signe des facteurs influents qui maximisent ou minimisent la réponse du système. Les méthodes statistiques expérimentales sont utilisées pour l'étude de processus quelconques fondés sur des lois physiques; le processus est alors considéré comme une boîte noire [45].

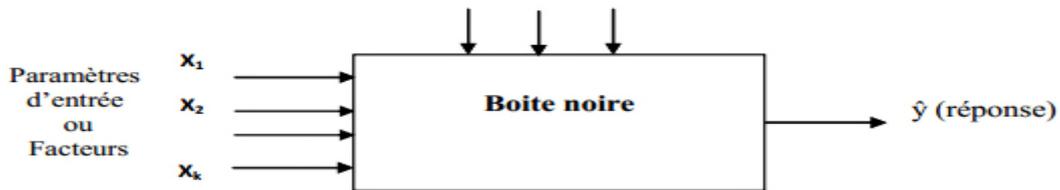


Figure I.18 : Représentation schématique d'un processus [45]

Les variables indépendantes $x_1, x_2, x_3 \dots x_k$ à l'entrée sont appelées « facteurs ». La ou les variable(s) y est (sont) appelée(s) réponse(s). La modélisation permet de décrire les variations de y caractérisant les résultats d'une expérience en fonction des paramètres (variables) d'entrées $x_1, x_2, x_3 \dots x_k$ dont les niveaux sont modifiés suivant un plan d'expérience. Les modèles empiriques classiquement utilisés, sont des modèles polynômiaux de degré généralement inférieur ou égal à 2

$$y = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j x_j + \sum_{\substack{u, j=1 \\ u \neq j}}^k \beta_{uj} x_u x_j + \sum_{j=1}^k \beta_{jj} x_j^2 + \dots + e \tag{I.2}$$

Dans le processus réel, il existe toujours des variables qui ne peuvent être ni contrôlées ni commandées. Chaque mesure est entachée alors d'une erreur expérimentale et les réponses présentent un caractère aléatoire. L'emploi des principes d'analyse de la régression permet de trouver, lors du traitement des données expérimentales, les coefficients b_0, b_j, b_{uj}, b_{jj} dit coefficients de régression. Ils constituent des approximations des coefficients théoriques $\beta_0, \beta_j, \beta_{uj}, \beta_{jj}$.

L'équation de régression obtenue s'écrira donc:

$$\hat{y} = b_0 + \sum_{j=1}^k b_j x_j + \sum_{\substack{u,j=1 \\ u \neq j}}^k b_{uj} x_u x_j + \sum_{j=1}^k b_{jj} x_j^2 + \dots \quad (\text{I.3})$$

b_0 : Terme constant de l'équation de régression représentant la réponse au centre du domaine : moyenne des réponses).

b_{uj} : Effets d'interaction.

b_{jj} : Effets quadratiques.

La réponse expérimentale y_i mesurée lors de la réalisation de la i ème expérience diffère de la valeur \hat{y}_i prédite par le modèle d'une quantité e_i appelée résidu d'ordre i [y4, y8].

$$Y_i = \hat{y}_i + e_i \quad (\text{I.4})$$

Les coefficients estimés minimisent la somme des carrés des résidus (hypothèse des moindres carrés):

$$L = \sum_{j=1}^N (e_i)^2 = \min \quad (\text{I.5})$$

N est le nombre d'essais.

Nous utilisons généralement des variables centrées réduites pour décrire le modèle postulé.

La formule qui permet le passage d'un système des coordonnées réelles $Z_1, Z_2, Z_3, \dots, Z_k$ au nouveau système x_1, x_2, \dots, x_k de variables sans dimension s'écrit [25 38 39]:

$$x_j = \frac{z_j - z_j^0}{\Delta z_j} \quad j=1, 2, 3, \dots, k \quad (\text{I.6})$$

On a pour tout facteur Z_j :

$$z_j^0 = \frac{z_{j \max} + z_{j \min}}{2} \quad \Delta z_j = \frac{z_{j \max} - z_{j \min}}{2\alpha}$$

z_j^0 est la coordonnée du point central de l'intervalle $[-1, +1]$ exprimée en unité courante de mesure.

Δz_j est l'intervalle de variation suivant l'axe des Z .

I.C.6.2. Interprétation matricielle des modèles mathématiques

L'analyse de régression sous forme matricielle, très commode pour la résolution des problèmes sur ordinateur, est un outil important dans l'étude de la méthode de planification des expériences.

Le système des N équations à (N) inconnues à résoudre s'écrit sous forme matricielle:

$$Y = X B + E$$

$$Y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ y_N \end{bmatrix} \quad X = \begin{bmatrix} 1 & x_{11} & x_{21} & \dots & x_{k1} \\ 1 & x_{12} & x_{22} & \dots & x_{k2} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ 1 & x_{1N} & x_{2N} & \dots & x_{kN} \end{bmatrix} \quad B = \begin{bmatrix} b_0 \\ b_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ b_k \end{bmatrix} \quad E = \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ e_N \end{bmatrix}$$

Avec

Y: Vecteur des réponses de dimension (N x 1).

N: Nombre de résultats expérimentaux.

X: Matrice de calcul de dimension (N x p) avec p=k+1

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

E: matrice colonne des résidus de dimension (N x 1).

Sous forme matricielle, la contrainte des moindres carrés s'écrit:

$$E^t E = \text{valeur minimale.}$$

E^t est la transposée de E.

$E^t E$ sera minimale par rapport aux coefficients si :

$$\frac{\partial E^t E}{\partial b_j} = 0$$

L'expression de la matrice colonne B des coefficients se déduit facilement comme suit [38].

$$B = (X^t X)^{-1} X^t Y \quad (I.7)$$

$(X^t X)^{-1}$ est la matrice inverse de $X^t X$

La relation (I.7) est fondamentale ; elle est valable pour tous les modèles polynomiaux quelque soit leur degré et le nombre de coefficients. Sa forme est simplifiée dans le cas où la matrice est orthogonale.

I.C.6.3 Plans factoriels complets (2^k)

Les plans factoriels à deux niveaux sont les plus simples et très utiles car ils ont de nombreuses applications, soit sous forme de plans complets, soit sous forme de plans fractionnaires (2^{k-p}). Les plans factoriels à deux niveaux se basent généralement sur des modèles mathématiques de premier degré par rapport à chaque facteur. Ils permettent d'étudier l'ensemble de toutes les N combinaisons, de k facteurs à deux niveaux (haut et bas).

Il faut donc calculer :

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

Une transformation des unités d'origine permet d'attribuer aux valeurs haute et basse d'un facteur les signes (+) et (-). Grâce à cette représentation, les différentes variables se transforment en variables codées où autrement dit variables centrées réduites. Pour passer du système de coordonnées Z_1, Z_2, \dots, Z_k à un nouveau système x_1, x_2, \dots, x_k dont les variables sont sans dimension, il suffit d'utiliser la formule de passage (I.5) [40].

I.C.6.4. Avantages des plans factoriels complets

- ✓ Les plans factoriels complets sont faciles à construire.
- ✓ Chaque facteur ne prend que deux niveaux.
- ✓ Les essais sont faciles à contrôler et les risques d'erreur sont minimisés.
- ✓ En les employant l'expérimentateur est sûr d'avoir la procédure expérimentale optimale, puisque ces plans sont basés sur des matrices d'Hadamard et il a été démontré que l'on ne pouvait pas faire mieux.
- ✓ L'interprétation des résultats est à la portée de tout expérimentateur et ne demande pas de connaissances approfondies en statistiques.
- ✓ La modélisation mathématique est immédiate.
- ✓ Les résultats obtenus avec un premier plan peuvent être utilisés en partie ou en totalité soit, pour explorer une autre zone du domaine expérimental soit, pour établir un modèle mathématique de degré plus élevé [39].

I.C.6.5. Validité des modèles

La validité peut se faire en comparant la réponse prédite par le modèle et la réponse expérimentale obtenue en réalisant un essai dont la combinaison de niveaux (-1) et (+1) n'a pas été exploitée lors de l'élaboration du modèle [45].

I.C.6.6. Exemple d'étude : plan factoriel complet à trois facteurs

Pour un nombre de facteurs égal à trois ($k=3$), l'expérimentateur doit réaliser $2^3=8$ essais.

Le modèle linéaire postulé s'écrit :

$$\hat{y} = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{123}x_1x_2x_3 \quad (\text{I.8})$$

a. Matrices d'expériences et des effets

La matrice d'expériences correspondant à ce type de modèle (Tableau I.1) peut être construite en appliquant les étapes suivantes :

- ✓ la première colonne : facteur X_1 , alternance de -1 et de +1.
- ✓ La deuxième colonne : facteur X_2 , alternance de -1 et de +1 de 2 en 2.
- ✓ La troisième colonne : facteur X_3 , alternance de -1 et de +1 de 4 en 4.

Tableau I.2 : Matrice de planification des expériences

Valeurs des facteurs à l'échelle réelle				Valeurs des facteurs dans le système de coordonnées sans dimensions			Sortie
Essai N°	Z_1	Z_2	Z_3	x_1	x_2	x_3	y
01	Z_{\min}	Z_{\min}	Z_{\min}	-1	-1	-1	y_1
02	Z_{\max}	Z_{\min}	Z_{\min}	+1	-1	-1	y_2
03	Z_{\min}	Z_{\max}	Z_{\min}	-1	+1	-1	y_3
04	Z_{\max}	Z_{\max}	Z_{\min}	+1	+1	-1	y_4
05	Z_{\min}	Z_{\min}	Z_{\max}	-1	-1	+1	y_5
06	Z_{\max}	Z_{\min}	Z_{\max}	+1	-1	+1	y_6
07	Z_{\min}	Z_{\max}	Z_{\max}	-1	+1	+1	y_7
08	Z_{\max}	Z_{\max}	Z_{\max}	+1	+1	+1	y_8

En introduisant la variable fictive $x_0 = 1$, les paramètres codés et en tenant compte des effets linéaires et d'interactions, on peut définir une nouvelle matrice appelée matrice des effets X (Tableau I.3)

Tableau I.3 : Matrice X des effets d'un plan 2^3

N° de l'essai	X_0	X_1	X_2	X_3	X_1X_2	X_1X_3	X_2X_3	$X_1X_2X_3$
01	+1	-1	-1	-1	+1	+1	+1	-1
02	+1	+1	-1	-1	-1	+1	+1	-1
03	+1	-1	+1	-1	-1	-1	-1	+1
04	+1	+1	+1	-1	+1	-1	-1	+1
05	+1	-1	-1	+1	+1	+1	-1	+1
06	+1	+1	-1	+1	-1	+1	-1	+1
07	+1	-1	+1	+1	-1	-1	+1	-1
08	+1	+1	+1	+1	+1	-1	+1	-1

Cette matrice X servant au calcul des coefficients de l'équation du modèle, permet d'obtenir seize informations qui portent sur :

- ✓ les effets de chaque facteur ;
- ✓ les interactions entre les différents paramètres, X_1X_2 ; X_1X_3 , X_2X_3 , $X_1X_2X_3$.

b. Calcul des coefficients du modèle

Pour les modèles linéaires avec et sans interaction, et grâce à la matrice des effets X, le calcul des coefficients de régression devient plus aisé. Ceci s'explique par le fait que la matrice des coefficients du système d'équations normales devient diagonale. Ces éléments diagonaux sont égaux au nombre d'essais N. Le calcul des coefficients de la régression s'effectue grâce à la relation (I.18) [46, 42, 40]. La matrice des coefficients se calcule simplement par:

$$B = \frac{1}{N} X^t Y \quad (\text{I.9})$$

La matrice variance-covariance $(X^t X)^{-1}$ est une matrice diagonale, ses éléments diagonaux sont égaux.

$$(X^t X)^{-1} = \begin{bmatrix} 1/N & \dots & 0 \\ \vdots & 1/N & \vdots \\ 0 & \dots & 1/N \end{bmatrix}$$

I.C.7. Modèle polynomial du deuxième degré

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

$$\hat{y} = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_{12} x_1 x_2 + b_{13} x_1 x_3 + b_{23} x_2 x_3 + b_{11} x_1^2 + b_{22} x_2^2 + b_{33} x_3^2 \quad (\text{I.10})$$

Pour qu'une surface de réponse soit décrite par des polynômes du deuxième degré, il faut que les facteurs indépendants prennent au moins 3 valeurs différentes. Les plans factoriels 3^k comportent un grand nombre d'essais. Les plans composites centrés de box et Wilson constituent une alternative avantageuse car beaucoup plus économique.

I.C.7.1 Construction des plans composites

Les plans composites centrés constituent une méthodologie puissante, qui permet d'aller plus loin dans la modélisation des phénomènes que les plans factoriels, en fournissant à l'expérimentateur les lois de variation précises des paramètres opératoires. Ces plans de structure particulière ont été proposés par Box et Wilson (1951) en vue d'estimer avec un maximum de précision les surfaces de réponses quadratiques et, par leur intermédiaire, les conditions optimales d'une étude [47].

Les plans composites se prêtent bien au déroulement séquentiel d'une étude. La première partie de l'étude est un plan factoriel complet ou fractionnaire complété par des points au centre pour vérifier la validité du modèle du premier degré. Les plans composites présentent donc trois parties :

- ✓ Le plan factoriel : C'est un plan factoriel complet ou fractionnaire à deux niveaux par facteur. Les points expérimentaux sont au sommet du domaine d'étude: carré, cube ou hypercube.
- ✓ Le plan en étoile: Les points du plan en étoile sont sur les axes qui représentent les facteurs et ils sont, en général, tous situés à la même distance du centre du domaine d'étude. Cette distance particulière est appelée alpha (α).

- ✓ les points au centre du domaine d'étude : On ajoute toujours des points expérimentaux situés au centre du domaine d'étude, et cela aussi bien pour les plans factoriels que pour les plans en étoile.

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

$$N = N_f + N_\alpha + N_0 \quad (\text{I.11})$$

Avec :

- $N_f = 2^k$ est le nombre des essais du plan factoriel ;
- $N_\alpha = 2k$ est le nombre des essais du plan en étoile ;
- N_0 est le nombre des essais au centre.

I.C.7.2. Propriétés des plans composites

Le modèle mathématique postulé utilisé avec les plans composites est un modèle du second degré avec interaction. On ne conserve, en général, que les interactions d'ordre deux.

a. Critères d'optimalité

Pour un type de modèle donné, on cherchera le lieu « optimal » des points expérimentaux pour lesquels l'erreur sur les réponses prédites est la plus faible possible.

✓ Orthogonalité

C'est une propriété forte intéressante pour la précision des réponses calculées. La matrice X est orthogonale si les éléments non diagonaux de la matrice d'information $(X^t X)$ sont tous nuls. La matrice variance – covariance (ou de dispersion) $(X^t X)^{-1}$ est, elle aussi, diagonale. Cette propriété fait que les coefficients du modèle ne sont pas corrélés entre eux et peuvent être calculés indépendamment les uns des autres avec la meilleure précision possible [45].

✓ Presque orthogonalité

Avec les modèles du second degré, on ne peut obtenir une matrice de dispersion $(X^t X)^{-1}$ parfaitement diagonale. Tout au plus, on recherchera une quasi – orthogonalité: la matrice d'information $(X^t X)$ privée de sa première ligne et de sa première colonne est alors diagonale. Ainsi, dans ce cas les coefficients estimés sont au plus corrélés avec le terme constant de l'équation de régression [48] ; cela est possible si:

$$\alpha = \sqrt{\frac{[2^k (2^k + 2k + N_0)]^{1/2} - 2^k}{2}} \quad (\text{I.12})$$

$$N_0 \geq 1$$

✓ Isovariance par rotation

Si l'on veut que le plan composite satisfasse le critère d'isovariance par rotation, il faut placer les points en étoile à une distance égale à la racine quatrième du nombre de points du plan factoriel.

$$\begin{cases} \alpha = 2^{\frac{k}{4}} \\ N_0 \geq 1 \end{cases} \quad (\text{I.13})$$

Pour vérifier simultanément les conditions de quasi-orthogonalité et d'isovariance par rotation. Le plan doit remplir les deux conditions suivantes:

$$\begin{cases} \alpha = \sqrt[4]{2^k} \\ N_0 = 4(1 + \sqrt{2^k}) - 2k \end{cases} \quad (\text{I.14})$$

N_0 est le nombre de point au centre

✓ Plan de précision uniforme

Il est parfois exigé que la variance des prévisions soit constante à l'intérieur du domaine exploré. C'est un cas particulier des plans isovariants par rotation et cette nouvelle exigence est assurée par un nombre de points au centre qui dépend du nombre de facteurs étudiés et du nombre d'essais du plan factoriel [46].

Sur la base de ces critères d'optimalité, l'expérimentateur peut déterminer le nombre N_0 de points au centre et les valeurs du paramètre α qui sont fonction du nombre de facteurs k du plan factoriel choisi. Le tableau (I.4) regroupe les valeurs de α et de N_0 en fonction des différents critères d'optimalité.

Tableau I.4 : Valeur de α et nombre de points au centre selon la propriété recherchée pour le plan composite

Nombre de facteurs k		2	3	4	5	6
$N_f = 2^k$		4	8	16	32	64
N_α en étoile		4	6	8	10	12
N_0 {	isovariant par rotation	≥ 1				
	précision uniforme	5	6	10	10	15
	orthogonalité	8	9	17	17	24
	isovariant par rotation et orthogonal	8	9	12	17	24
$N = N_f + N_\alpha + N_0$						
N {	précision uniforme	32	20	31	52	91
	orthogonalité	16	26	36	59	100
α		1,41	1,68	2,00	2,38	2,83

On passe de la valeur codée α à sa valeur réelle en utilisant les formules de codage citées précédemment

b. Intérêt des points au centre

Les points au centre du domaine d'étude ont plusieurs rôles:

- ✓ Ils servent à tester la validité du modèle du premier degré;
- ✓ Ils servent à s'assurer qu'il n'y a pas de glissement (stabilité) entre les deux séries d'essais;
- ✓ Ils permettent d'obtenir une estimation de l'erreur expérimentale;
- ✓ Ils diminuent l'erreur de prédiction près du point central;
- ✓ Ils interviennent dans le calcul de α .

I.C.8. Analyse statistique

L'emploi des principes d'analyse de régression et de corrélation permet de trouver lors du traitement des données expérimentales, la dépendance entre les variables et les conditions optimales. Une fois l'équation de régression obtenue, on procède à l'analyse statistique des résultats. Pour conduire cette analyse, il faut remplir les conditions suivantes:

- ✓ Le paramètre d'entrée x est mesuré avec une erreur négligeable. L'apparition d'une erreur dans la détermination de y (réponse) s'explique par la présence dans le processus de variables non exploitées qui ne figurent pas dans l'équation de régression.[48]
- ✓ Les résultats des observations sur les variables de sortie y_1, y_2, \dots sont des grandeurs indépendantes à distribution normale.

I.C.8.1. Vérifications de la signification des coefficients [46, 42, 40]

a. Cas où les N essais sont répétés m fois

On détermine la moyenne des résultats parallèles par :

$$\bar{y}_i = \frac{\sum_{u=1}^m y_{iu}}{m}, i = 1, 2, \dots, N \quad (\text{I.15})$$

Puis les variances de sondage qui doivent être homogène par :

$$S_i^2 = \frac{\sum_{u=1}^m (y_{iu} - \bar{y}_i)^2}{m-1}, i = 1, 2, \dots, N \quad (\text{I.16})$$

Avec : m : nombre de répétition pour chaque essai ;

N : nombre d'expériences.

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

$$S_{repr}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N} \quad (\text{I.17})$$

Avec $f = N(m - 1)$ est le nombre de degrés de liberté.

La variance de reproductibilité est indispensable pour estimer la signification des coefficients de l'équation de régression pour le test de Student qui est basé sur la statistique suivante :

$$t_j = \frac{|b_j|}{S_{bj}} \quad (\text{I.18})$$

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

$$S_{bj} = \frac{S_{rep}}{\sqrt{N}} \quad (\text{I.19})$$

Si t_j est plus grande que la valeur tabulée $t_{\alpha}(f)$ pour le niveau de signification choisi α et le nombre de degré de liberté f , le coefficient b_j est significativement différent de zéro. Les coefficients non significatifs sont exclus de l'équation de régression.

b. 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.

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^m (y_{0i} - \bar{y}_0)^2}{N_0 - 1} = S_{rep}^2 \quad (I.20)$$

Avec $f = (N_0 - 1)$ le nombre de degré de liberté, N_0 le nombre de répétition au centre, y_{0i} le résultat expérimental de la répétition i et \bar{y}_0 la moyenne sur les mesures au centre :

$$\bar{y}_0 = \frac{\sum_{i=1}^{n_0} y_{0i}}{N_0} \quad (I.21)$$

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 :

$$H_0 = "b_j = 0"$$

$$\text{Contre l'hypothèse : } H_1 = "b_j \neq 0"$$

Pour se faire, on calcule le rapport:

$$t_j = \frac{|b_j|}{S_{bj}} \quad (I.22)$$

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

$$S_{bj}^2 = C_{jj} S_{rep}^2 \quad (I.23)$$

C_{jj} : Eléments de la diagonale de la matrice de dispersion $(X^t X)^{-1}$

Si X est orthogonale, les éléments diagonaux sont égaux à : $C_{jj} = \frac{1}{N}$

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

Si $t_j > t_{\alpha}(f)$, on rejette H_0 au risque accepté.

Si $t_j < t_{\alpha}(f)$, 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 ; la variable qui lui est associée n'a pas donc d'influence sur la réponse.

I.C.8.2. Validation du modèle

a. Recherche de biais du modèle

Le test de Fisher Snedecor consiste à comparer la variance résiduelle à la variance de reproductibilité. [41]

$$S_{rés}^2 = \frac{\sum_i^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{N - \gamma} \quad (I.24)$$

\hat{y} : Réponses calculées à partir du modèle;

y_i : Réponses mesurées ;

$(N - \gamma)$: nombre de degrés de liberté

γ étant le nombre de coefficients significatifs

La méthode de comparaison est la méthode F de Fisher

$$F = \frac{S_{rés}^2}{S_{rep}^2} < F(\alpha, N - \lambda, N_0 - 1) \quad (I.25)$$

Si l'inégalité suivante est vérifiée: $F < F_{tabulé}$; le modèle est considéré alors sans biais, ce qui revient à dire que la part des variations de y non expliquées par le modèle est aléatoire.

b. test de signification de la régression

Lorsque le modèle est sans biais, nous pouvons effectuer le test de signification de la régression. La part des variations de y expliquée par la régression est-elle significativement plus grande que la part due aux variations aléatoires?

Pour répondre à cette question, il suffit de calculer le rapport suivant:

$$F = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - y_{moy})^2 / (\gamma - 1)}{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2 / (N - \gamma)} \quad (I.26)$$

Où y_{moy} est la grandeur moyenne sur toutes les mesures :

$$y_{moy} = \frac{\sum_{i=1}^N y_i}{N}$$

Si F calculé est supérieur à la valeur tabulée $F_\alpha(f_1, f_2)$ pour le niveau de signification choisi et les nombres de degrés de liberté $f_1 = \gamma - 1$ et $f_2 = N - \gamma$, alors les variables retenus pour la modélisation ont, dans leur ensemble, un effet significatif sur la réponse y et l'équation est adéquate.

c. Coefficients de détermination

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

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

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - y_{moy})^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - y_{moy})^2} \quad (I.27)$$

Lorsque l'échantillon est d'étendu assez faible, il est nécessaire d'adopter 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 degré de liberté $f_2 = N - \gamma$ est plus petit. La formule de correction du coefficient de régression multiple est la suivante :

$$\overline{R^2} = 1 - \frac{(1-R^2)(\gamma-1)}{N-\gamma} \quad (I.28)$$

Plus la valeur de ce coefficient s'approche de 1, plus le modèle est représentatif.

Chapitre II

Mise en œuvre expérimentale

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

II.1. Produits chimiques

II.1.1. Complexant

La β -CD est le complexant utilisé dans ce travail. Elle se présente sous forme d'une poudre blanche non hygroscopique (figure II.1).



Figure II.1 : Aspect physique de la β -CD

Le choix de cette molécule, se justifie par sa compatibilité avec la molécule de l'aniline (à complexer). En effet l'adéquation entre la taille de sa cavité et celle de l'aniline permet la formation de complexe d'inclusion. L'intérieur de sa cavité apporte un microenvironnement lipophile dans laquelle peuvent se placer des molécules non polaires. Le tableau II.1 résume certaines caractéristiques physicochimiques de la β -CD.

Tableau II.1 : Caractéristiques physicochimiques de la β -CD

Nom	Formule chimique	Masse molaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (g/L) à 25°C	Fournisseur
β -Cyclodextrine (β -CD)	$C_{42}H_{70}O_{35}$	1135	18,5	Alfa Aesar

II.1.2. Les composés minéraux

Les réactifs minéraux utilisés sont l'acide nitrique (HNO_3) et l'hydroxyde de sodium (NaOH). Le tableau II.2 résume certaines propriétés physiques de ces deux réactifs ;

Tableau II.2 : Propriétés physicochimiques des composés minéraux

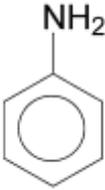
Réactifs minéraux	Masse molaire (g/mol)	Densité	Pureté	Fournisseur
NaOH	40	/	100%	BIOCHEM
HNO_3	63.01	1.33	52.5%	PROLABO

II.1.3. Molécule organique cible

Nous avons opté pour l'inclusion de la molécule de l'aniline appelée aussi aminobenzène ou phénylamine, qui est un composé organique basique (base faible) et la plus simple des amines aromatiques primaires

Le tableau II.3 résume quelques caractéristiques physicochimiques de l'aniline dans les conditions normales de pression et de température [3].

Tableau II.3 : Caractéristiques physicochimique de l'aniline (T=25°C, P=1atm) [33]

Formules brute	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$
Structure chimique	
Masse molaire (g/mol)	93,13
Point de fusion (°C)	-6,2
Point d'ébullition (°C)	184
Densité	1,02
Solubilité dans l'eau	35
Pka	4,62
Pureté	99%
Fournisseur	MERCK

II.2. Procédure expérimentale

II.2.1. Préparation des solutions

Une solution mère à 10^{-2} M en aniline a été préparée en dissolvant 0,462 ml d'aniline dans 500 ml d'eau distillée. Une solution intermédiaire de 10^{-3} M a été obtenue, par dilution de la solution mère. Les solutions désirées pour notre étude ont été par la suite, préparées par dilution de la solution intermédiaire.

II.2.2. Complexation de l'aniline par la β -cyclodextrine

La complexation de l'aniline par la β -CD a été mise en œuvre dans un système batch, des solutions de concentration connues d'aniline et de β -CD ont été introduites dans des béchers de 50 ml. Les récipients sont ensuite, placés sur un agitateur multiposte type Variomag télésystem (Figure II.2). La vitesse d'agitation a été maintenue constante à 200 tr/min. Le pH des solutions a été ajusté par l'ajout d'une base (NaOH) ou d'un acide (HNO_3), selon le cas.

A la fin des expériences, les échantillons sont analysés par un spectrophotomètre UV-visible de type Spectroscan 50 pour déterminer l'absorbance des complexes formés.



Figure II.2 : Agitateur multiposte type Variomag télésystem

II.2.3. Etude thermodynamique du complexe β -CD/aniline

Pour déterminer l'effet de la température sur la stabilité du complexe β -CD/aniline, nous avons mis en œuvre un système (figure II.3) comportant :

- Une plaque agitatrice ;

- Une cellule à double parois ;
- Un bain thermostaté ;



Figure II.3 : Système d'étude thermodynamique du complexe β -CD/aniline

Nous avons fixé la concentration en β -CD, le pH, et la concentration en aniline à leurs valeurs optimales calculées par le modèle mathématique soit $[\beta\text{-CD}] = 30 \text{ mM}$, $\text{pH} = 7,5$ et $[\text{aniline}] = 330 \mu\text{M}$, et nous avons varié la température du mélange β -CD-aniline de 10 à 80 °C. La vitesse d'agitation est maintenue à 200tr/min, la durée des expériences a été fixée à 8h. Après ce temps, les mélanges sont analysés par UV-visible pour déterminer l'absorbance des complexes formés.

II.2.4. Détermination de la stœchiométrie du complexe β -CD/aniline

Après avoir étudié et optimisé les paramètres influençant la formation du complexe β -cyclodextrine/aniline, la stœchiométrie de ce dernier sera déterminée par deux méthodes à savoir la méthode du rapport molaire et la méthode des variations continues appelée aussi méthode de Job.

II.2.4.1. Méthode du rapport molaire

Dans la méthode du rapport molaire, on prépare une série de solutions pour lesquelles la concentration analytique de l'un des deux réactifs est maintenue constante ($[\text{aniline}] = 10 \cdot 10^{-4} \text{M}$), tandis que celle de l'autre est variable ($[\beta\text{-CD}]$ variant de $1 \cdot 10^{-4}$ à $50 \cdot 10^{-4} \text{M}$).

Nous avons réalisé tous nos essais en mélangeant les solutions en β -CD avec les solutions en aniline à volume constant dans des Bécher de 50 ml à pH 7 et à température

ambiante, ces dernières sont ensuite placés sur un agitateur multiposte ; les solutions sont laissées sous agitation (200tr/min) pendant 24h (temps nécessaire pour atteindre l'équilibre quasi-total). Les Absorbances sont enregistrées à la fin des différentes expériences.

II.2.4.2. Méthode des variations continues (méthode de Job)

La méthode des variations continues ou méthode de Job est utilisée pour déterminer la stœchiométrie des complexes d'inclusion avec les cyclodextrines [29].

Dans cette méthode, on mélange des solutions de la molécule invité et de la molécule hôte qui ont des concentrations analytiques de manière à ce que la concentration totale (et donc le nombre total de moles) des réactifs dans chaque mélange soit constant. Le rapport molaire des réactifs varie alors systématiquement (par exemple, 9:1, 8:2, 7:3, etc...).

Nous avons donc réalisé des mélanges (à température ambiante, $\text{pH} = 7$), de concentrations variantes, en cyclodextrine et en aniline de manière à ce que la concentration totale soit constante et égale à $20 \cdot 10^{-4}\text{M}$.

Les mélanges sont laissés sous agitation (200tr/min) pendant 24h, ensuite analysés par spectrophotométrie UV-Visible.

II.2.5. Récupération du complexe β -CD/Aniline

Le complexe β -CD/Aniline à été préparé et récupéré par la méthode évaporation-précipitation. 20 ml d'une solution de β -CD de concentration 30 mM est mélangée avec 20 ml d'une solution d'aniline 330 μM à pH neutre et à température ambiante, le mélange est agité (200tr/min) pendant 24h, ensuite mis à l'étuve à une température de 60°C pendant 48h. À la fin de l'expérience un précipité blanc cristallin (Figure II.4) est obtenu, ce dernier est analysé par spectroscopie infrarouge et par DRX.



Figure II.4: Complexe β -CD/Aniline

II.3. Méthode d'analyse et de caractérisation

II.3.1. Méthode de dosage par 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.

II.3.2.1. Principe de la méthode

La spectrophotométrie UV-visible est utilisée pour doser les molécules présentes en solution lorsque celles-ci sont capables d'adsorber des photons dans la gamme de longueurs d'onde situées entre 200 et 800 nm. Un faisceau de lumière de longueur d'onde donnée, traverse la solution à analyser. A partir de la proportion d'intensité lumineuse absorbée par la solution, on déduit la concentration de la substance absorbante.

La loi générale d'adsorption de Beer-Lambert est définie selon la relation :

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon L C$$

avec

A : Absorbance.

C : Concentration du corps absorbant (mol/L) ou (mg/L)

L : Epaisseur de la cuve (elle représente le trajet optique) en (cm)

ε : Coefficient d'adsorption molaire ou spécifique en (L.mol⁻¹.cm⁻¹) ou (L.g⁻¹.cm⁻¹)

I₀ : Intensité du faisceau lumineux incident

I : Intensité du faisceau transmis

II.3.2.2. Validité de la loi de Beer-Lambert

La loi de Beer-Lambert n'est vérifiée que dans les conditions suivantes :

- La lumière utilisée doit être suffisamment monochromatique ;
- La concentration de la solution à analyser, ne doit pas être trop élevée ($\leq 10^{-2}$ M).
- Des concentrations importantes de sels incolores, en absence de toute réaction chimique, influent d'une façon parfois sensible sur l'absorption ;
- La loi n'est pas suivie dans le cas de solutions fluorescentes ou de suspension [49].

II.3.2. La spectrométrie infrarouge

C'est une méthode d'analyse qualitative non destructive, l'une des plus efficaces et des plus répandues pour l'identification de molécules organiques et inorganiques à partir de leurs

propriétés vibrationnelles. Elle permet d'identifier les groupements fonctionnels, caractéristiques d'une substance donnée.

La spectroscopie infrarouge est la mesure à différentes longueurs d'ondes de l'intensité des radiations infrarouges absorbées par un échantillon, car 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 [50].

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

Les analyses IR de la β -CD, de l'aniline et du complexe β -CD/aniline ont été réalisées à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) de type Shimadzu . Les spectres enregistrés permettent de détecter les groupements fonctionnels et les modifications pouvant apparaître dans le complexe formé.

III.3.3. Diffraction des rayons (DRX)

Les corps cristallins peuvent être considérés comme des assemblages de plans atomiques plus ou moins denses. Ces plans atomiques sont appelés « plans réticulaires » et les distances caractéristiques qui les séparent « distances interréticulaires ». Généralement, ces distances sont notées (d). Leur existence est à la base de la technique de diffraction des rayons X. Cette technique fournit des informations sur la structure cristalline des matériaux et permet ainsi de les caractériser. Par exemple, elle peut fournir des informations concernant leur texture et leur degré de cristallinité [51].

Lorsqu'un matériau cristallin est irradié par un faisceau parallèle de rayons X monochromatiques, les plans atomiques qui le composent agissent comme un réseau à trois dimensions. Le faisceau de rayons X est alors diffracté suivant des angles spécifiques liés aux distances inter-réticulaires. La théorie de la diffraction des rayons X a été élaborée par W.L. Bragg. Son principe et son utilisation, sont résumés dans la relation de Bragg.

Son principe repose sur l'interaction entre un faisceau de rayons X de longueur d'onde donnée et les atomes ou groupe d'atomes qui se répètent de manière périodique dans les trois dimensions de l'espace du réseau cristallin observé. Les rayons X de longueur d'onde λ peuvent se réfléchir sur les plans réticulaires déterminés selon la loi de Bragg suivant un angle θ (figure II.5), et la relation qui lie la longueur d'onde d'irradiation et cet angle est donnée comme suit :

$$n \lambda' = 2 d \sin(\theta)$$

Avec :

n : nombre entier positif qui désigne l'ordre de l'intensité maximale diffractée ;

λ' : longueur d'onde du rayon X ;

d : distance entre plans réticulaires ;

θ : angle entre le rayon X et le plan réflecteur.

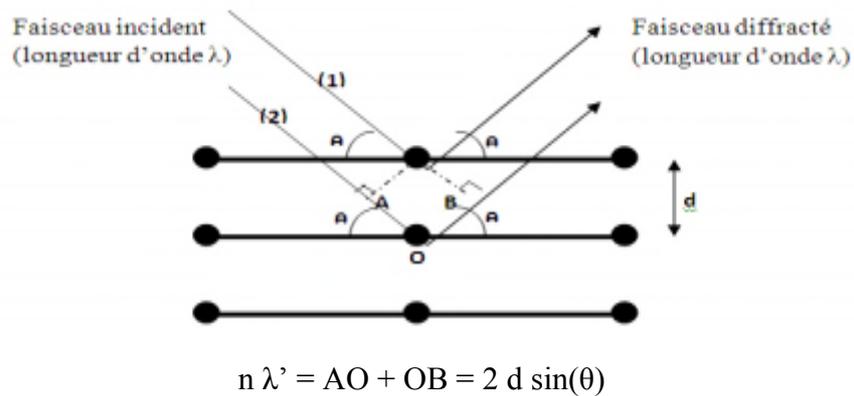


Figure II.5: Principe de la diffraction des rayons X[51].

Dans cette étude, un diffractogramme de rayon X type « X'pert PRO été utilisé pour la détermination des structures cristallines de la β -CD et du complexe β -CD/aniline.

Chapitre III

Résultats de l'étude de la complexation de l'aniline par la β -cyclodextrine

Dans ce chapitre nous présentons, en premier lieu, les résultats relatifs à la mise en évidence de la formation du complexe β -CD/aniline, ainsi que l'effet du temps et de la température sur la formation de ce complexe. Nous nous intéressons par la suite à la détermination de la stœchiométrie du complexe étudié par les deux méthodes, citées au chapitre II, et nous finirons par la caractérisation, par spectroscopie infrarouge et par DRX du complexe β -CD/aniline synthétisé.

III.1. Etude du complexe β -CD/aniline

III.1.1. Mise en évidence de la formation du complexe β -CD/aniline

De nombreuses techniques d'analyses physicochimiques, telles que la spectroscopie UV-visible, la spectroscopie de fluorescence, l'analyse cristallographique, la spectroscopie RMN, la spectroscopie de masse ou bien encore des méthodes d'analyse électrochimiques, permettent de mettre en évidence, de caractériser et de déterminer les constantes d'association des complexes de cyclodextrines [13].

Pour mettre en évidence la formation du complexe β -CD/aniline, une solution contenant la β -CD(30mM) et l'aniline(500 μ M) est agitée pendant 24h, puis analysée par spectrophotomètre UV-visible. Sur la figure III-1 sont montrés les spectres UV (a) de la β -CD, (b) de l'aniline et (c) du complexe β -CD/aniline.

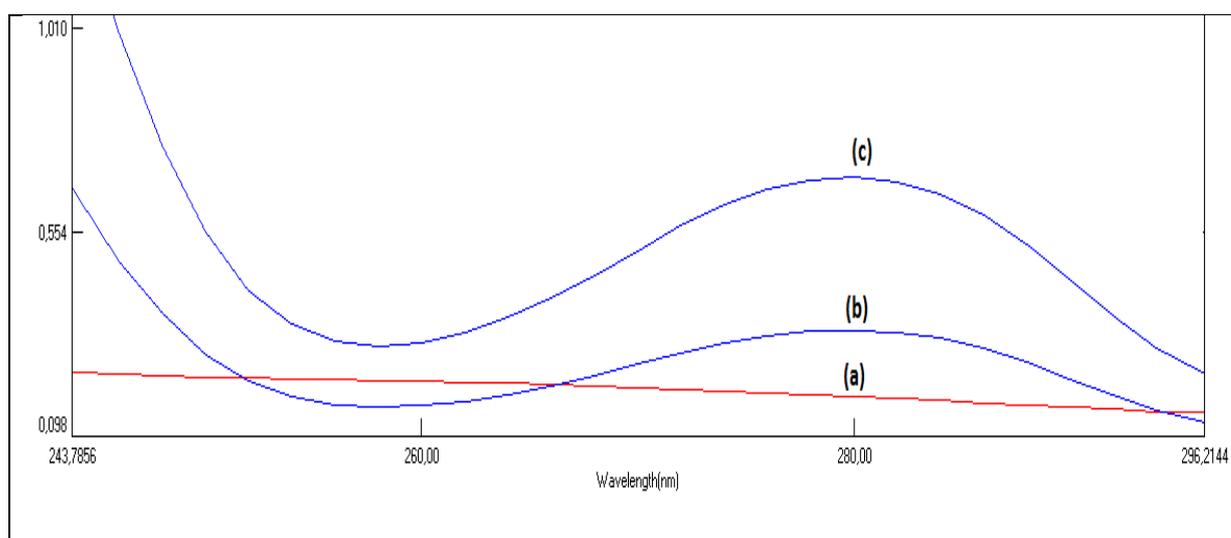


Figure III.1 : Spectres UV de (a) β -CD, (b) aniline, (c) complexe β -CD/aniline

La formation du complexe est confirmée par l'enregistrement d'une augmentation de l'intensité du maximum d'absorption de l'aniline. Un résultat comparable a été communiqué par Ming et al. [21] lors de l'étude du complexe β -CD/nitrobenzène par spectroscopie UV-vis.

III.1.2. Effet du temps de contact sur la complexation de l'aniline par la β -CD

La cinétique de complexation a été suivie pendant une durée de 24 heures et pour deux solutions de concentrations différentes en β -CD et en aniline ((a) 10mM β -CD, 350 μ M aniline ; (b) 30mM β -CD, 50 μ M aniline). Après la mise en contact des deux réactifs (sous une agitation de 200 tr/min), des prélèvements à des intervalles de temps réguliers, sont effectués. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure III.2, 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).

Nous constatons que l'évolution cinétique de cette réaction est la même dans les deux cas, cela implique que cette évolution est indépendante des concentrations des deux réactifs mis en jeu, initialement. Cependant, les deux courbes montrent que la réaction évolue plus rapidement pendant un temps d'environ 8 heures puis subit un ralentissement au-delà, jusqu'au temps d'équilibre. Ce résultat semble logique dans le sens où, au départ les cavités de complexation de la β -CD étaient vides et bien disponibles pour accueillir les molécules hôtes de l'aniline, mais au fur à mesure que la réaction avance, la saturation des sites disponibles freine la suite de l'opération jusqu'au temps d'équilibre.

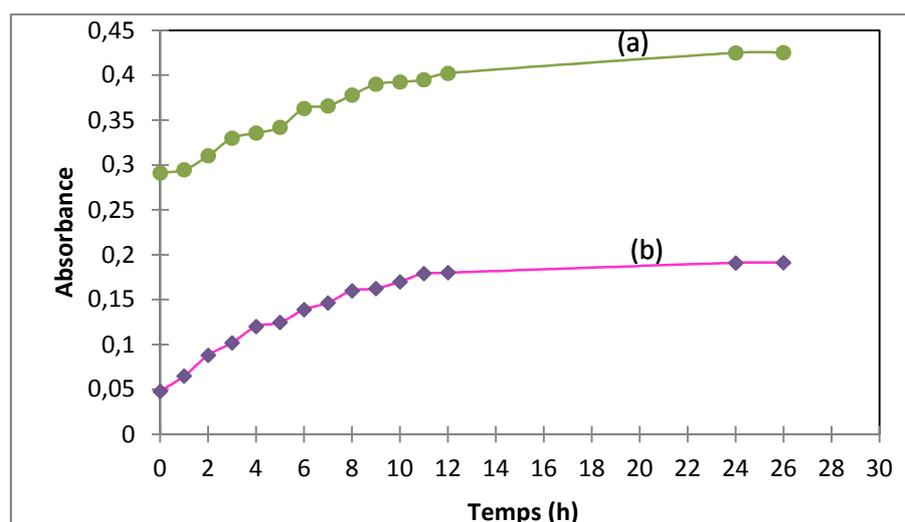


Figure III.2. : Cinétique de complexation (a) 10 mM β -CD, 350 μ M aniline ; (b) 30 mM β -CD, 50 μ M aniline

III.1.3. Effet de la température sur la stabilité du complexe β -CD/aniline

Afin d'étudier l'effet de la température sur la formation et la stabilité du complexe β -CD/aniline, l'intervalle de température allant de 20 à 80°C a été exploré, les résultats obtenus sont présentés dans le tableau III.1

Tableau III.1: Absorbance du complexe β -CD/aniline en fonction de la température

Température (°C)	20	30	40	50	60	70	80
Absorbance du complexe formé	0,341	0,342	0,343	0,342	0,342	0,340	0,341

Ces résultats montrent que la température (de 20 à 80°C) n'a pas d'effet sur le complexe formé. Nous pouvons donc déduire que ce dernier est bien stable dans cette gamme de température et qu'il s'agit donc, d'une inclusion irréversible.

III.2. Détermination de la stœchiométrie du complexe β -cyclodextrine/Aniline

III.2.1. Méthode du rapport molaire

La méthode du rapport molaire développée dans la partie mise en œuvre expérimentale a été appliquée ici, pour des concentrations en β -CD présentées dans le tableau III.2 et une concentration en aniline maintenue constante à 1 mM. La représentation des résultats obtenus en portant l'absorbance du complexe formé en fonction du rapport molaire β -CD/Aniline est montré sur la figure III.3.

Tableau III.2 : Concentrations et rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD/aniline (méthode du rapport molaire)

$[\beta\text{-CD}]$ (10^{-4} M)	1	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
$[\beta\text{-CD}] / [\text{Aniline}]$	0,1	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0

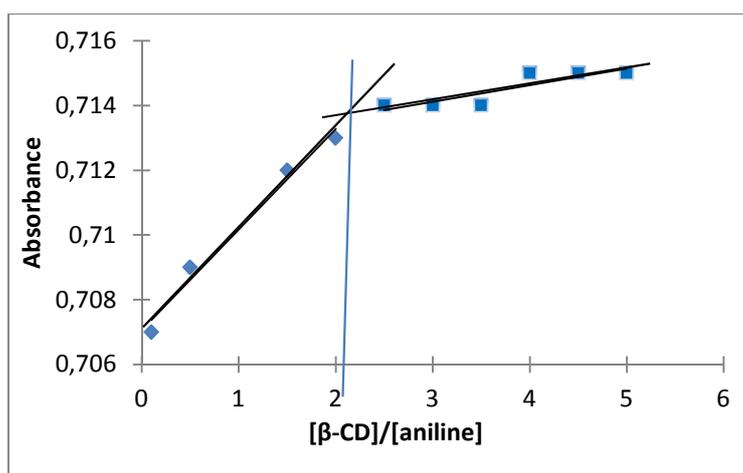


Figure III.3 : Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD/aniline

L'intersection des deux droites de la courbe donne un rapport molaire $[\beta\text{-CD}]/[\text{aniline}]$ de 2,12. Nous pouvons donc conclure que la stœchiométrie du complexe β -CD/ aniline est de 1 : 2.

III.2.2. Méthode des variations continues (méthode de Job)

Afin de confirmer la stœchiométrie du complexe β -CD/ aniline, obtenue par la méthode du rapport molaire, nous avons effectué d'autres expériences qui nous ont permis d'appliquer la méthode de Job (détaillée au chapitre II). Des mélanges de β -CD et d'aniline, ont été préparés selon les compositions montrées sur le tableau III.3. Les résultats de mesure des absorbances par spectrométrie UV/visible sont donnés sur ce même tableau.

Tableau III.3 : Données pour la détermination du complexe β -CD/Aniline par la méthode de Job

$[\beta\text{-CD}]$ (10^{-4}M)	2	4	6	8	10	12	14	16	18
$[\text{Aniline}]$ (10^{-4}M)	18	16	14	12	10	8	6	4	2
Absorbances des complexes formés	1,254	1,146	1,015	0,864	0,726	0,598	0,505	0,289	0,148
Absorbances du mélange en absence de réaction	1,248	1,135	1,002	0,847	0,706	0,580	0,482	0,270	0,134
Absorbances corrigées	0,006	0,011	0,013	0,017	0,020	0,022	0,023	0,019	0,014

En portant l'absorbance corrigée du complexe en fonction du rapport $C_{CD}/(C_{Aniline} + C_{CD})$ et de $C_{Aniline}/(C_{Aniline} + C_{CD})$ on obtient les courbes représentées dans la figure III.4.

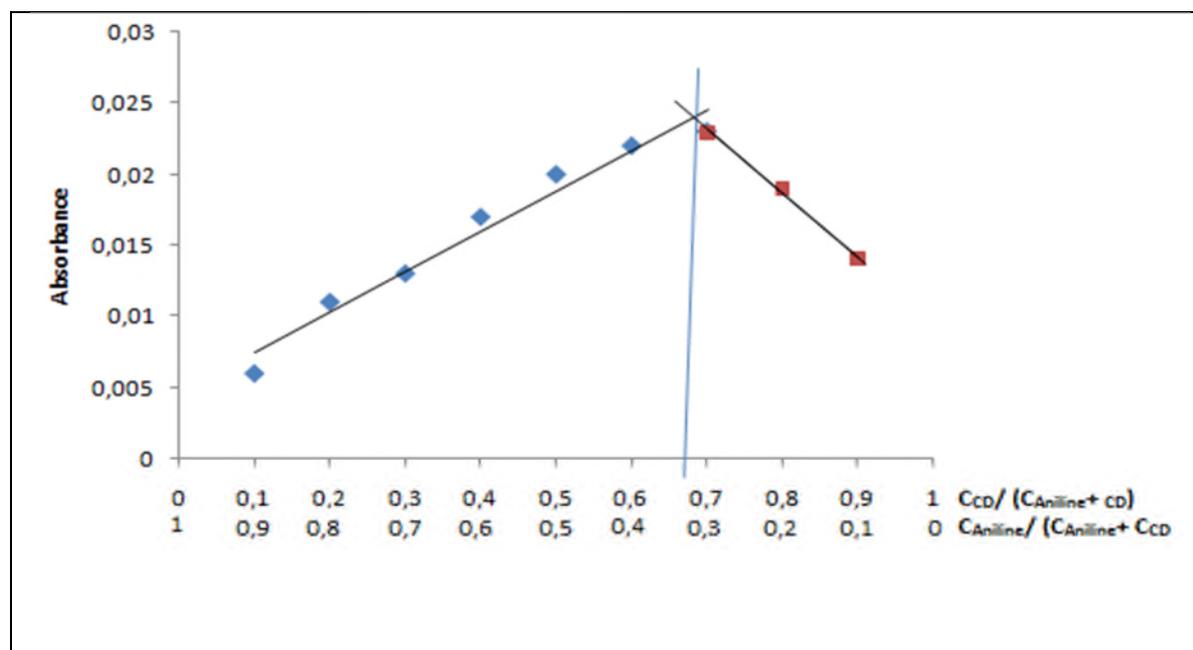


Figure III.4 : Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe β -CD/aniline

Sur cette figure les deux droites se coupent pour un maximum qui correspond à $C_{CD}/(C_{Aniline} + C_{CD}) = 0,66$, et $C_{Aniline}/(C_{Aniline} + C_{CD}) = 0,34$, par conséquent $C_{CD}/C_{Aniline} = 1,94$ ce qui indique que le complexe formé a pour formule β -CD/2 aniline, la stœchiométrie de 1 :2 est donc bien vérifiée.

Ce résultat (stœchiométrie 1 :2 ; 1 molécule de β -CD pour 2 molécules d'anilines) est identique à celui trouvé par M. Gregoras et al. [52] par l'analyse élémentaire et l'application de la méthode de caractérisation par $^1\text{HRMN}$.

III.3. Caractérisation structurale du complexe β -CD/aniline

III.3.1. Caractérisation par infrarouge (FTIR)

Les analyses infrarouges constituent un atout majeur pour la détermination de la nature des molécules organiques. Les spectres d'absorption dans l'infrarouge vont nous permettre de repérer les groupements fonctionnels de l'aniline et de la β -CD et d'accéder aux informations relatives à la formation du complexe β -CD/aniline. Ces spectres sont présentés sur les figures III.5 et III.6.

Nous remarquons que les spectres infrarouge, de la β -CD et du complexe β -CD/aniline, présentent presque les mêmes bandes d'absorption à l'exception de la bande O-H (située à

3387 cm^{-1}) qui est visiblement élargie dans le spectre du complexe. Cette modification peut être associée à un éventuel recouvrement de la bande de vibration d'élongation relative à la liaison N-H, qui donne un doublet situé vers 3400 cm^{-1} (voir spectre de l'aniline de la figure III.5).

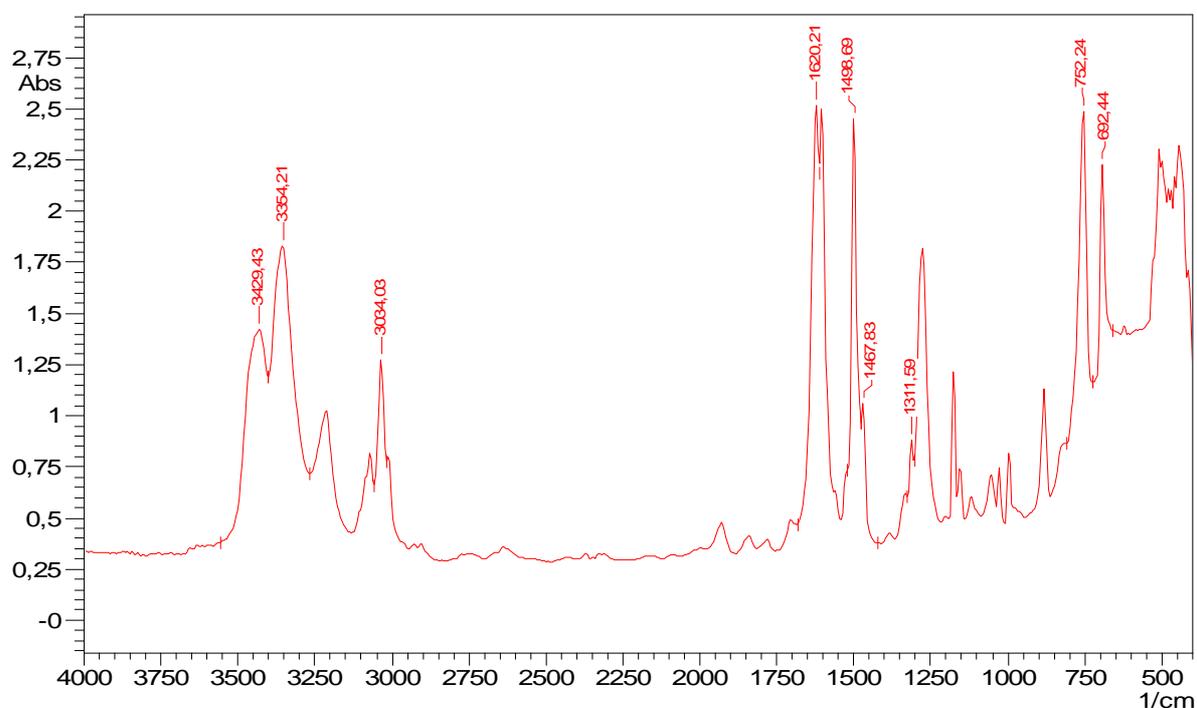


Figure III.5 : Spectre infrarouge de l'aniline

Les bandes caractéristiques qui nous paraissent les plus significatives sont rassemblées dans les tableaux III.4 et III.5.

Tableau III.4 : Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de l'aniline

Composé	Nombre d'onde (cm^{-1})	Groupement	Type de vibration
aniline	692 et 762	C-H	Déformation
	1311	C-N	Elongation
	1467 et 1498	C=C	Elongation
	1620	N-H amine primaire	Déformation
	3034	C-H	Elongation
	3354 et 3429	N-H amine primaire	élongation

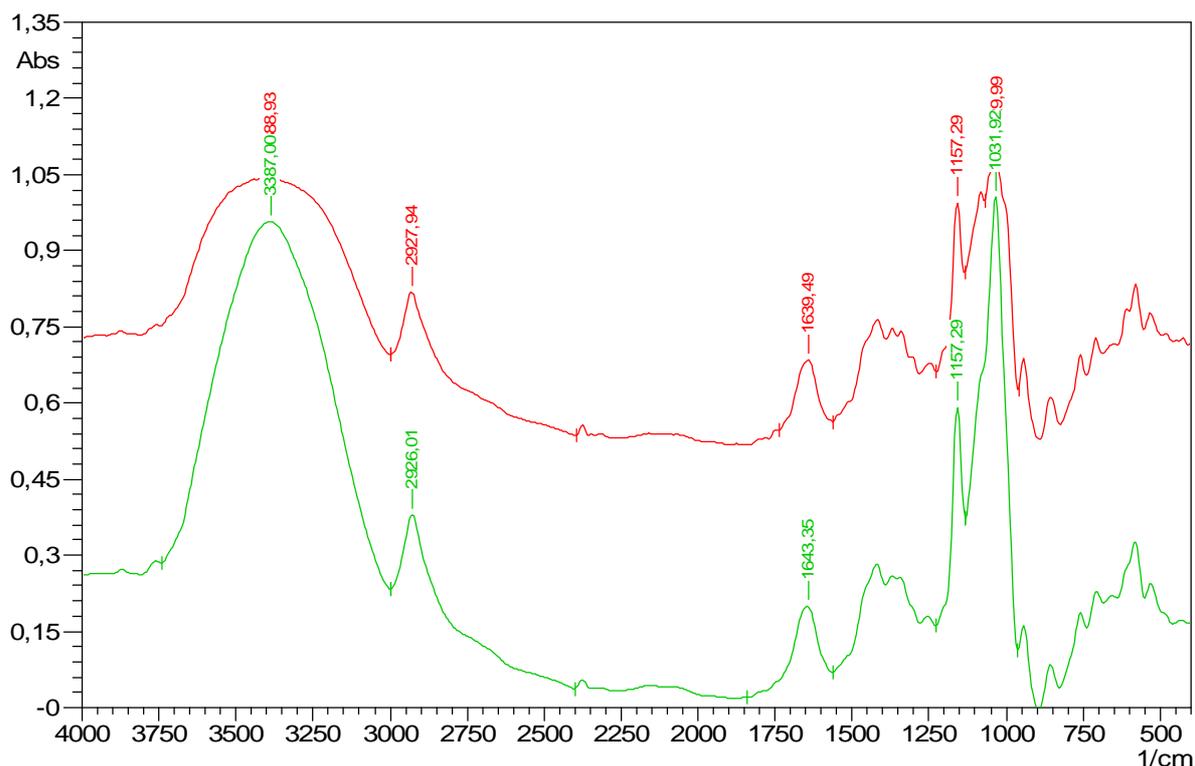


Figure III.6: Spectre infrarouge du complexe β -CD (en haut) et de la β -CD/aniline(en bas)

Tableau III.5 : Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la β -CD et du complexe β -CD/aniline

Nombre d'onde (cm^{-1})		Groupements	Type de vibration
β -CD	β -CD/aniline		
1031	1031	C-O	Elongation
1157	1157	=C-O	Elongation
1643	1639	C=C	Elongation
2926	2927	C-H	Elongation
3387	3388	O-H	Elongation

La superposition des deux spectres peut s'expliquer par le fait que les pics caractéristiques de l'aniline sont complètement couverts par les bandes d'absorption de la β -CD, ce qui signifie une inclusion complète de l'aniline dans la cavité de la β -cyclodextrine. M. Grigoras et al. [52] ont rapporté dans leur caractérisation du complexe β -CD/aniline par infrarouge des résultats semblables.

III.3.2. Caractérisation par DRX

Les spectres DRX obtenus, pour la β -CD et le complexe β -CD/aniline sont présentés sur la figure III.7. L'analyse de ces diffractogrammes montre en particulier, la disparition et/ou la diminution de certaines raies caractéristiques de la β -CD (dans le domaine compris entre les valeurs de 2θ comprises entre 12 et 30), dans le spectre relatif au complexe formé. Cela est le résultat d'une perte partielle de la cristallinité de la β -CD, qui est généralement associée à l'inclusion de la molécule hôte (l'aniline). Al Omari, et al. [23] ont enregistré un résultat comparable dans leur étude du complexe β -CD/ibuprofène.

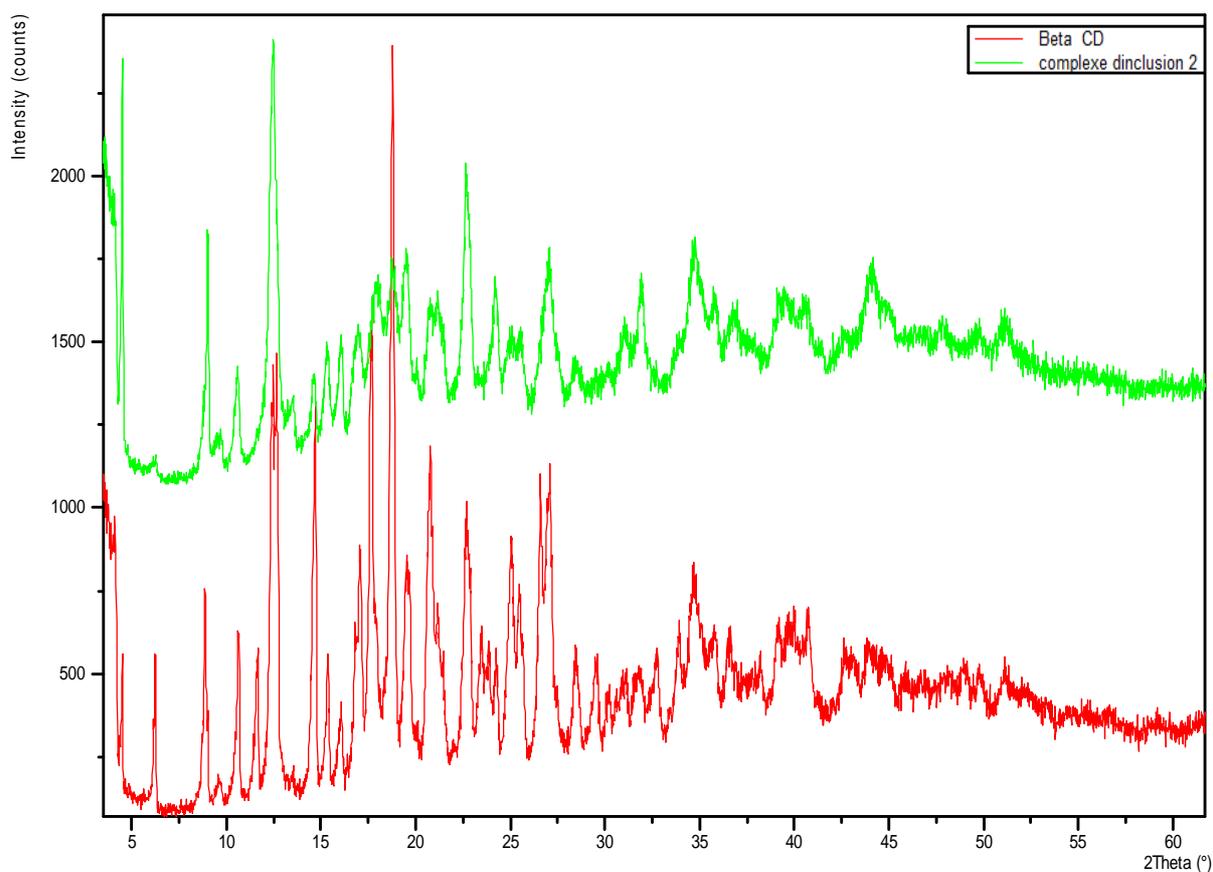


Figure III.7: Spectres DRX de la β -CD (en bas) et du complexe β -CD/aniline (en haut)

Modélisation et optimisation

La recherche de l'équation du modèle qui approche le mieux le procédé de complexation est réalisée d'une manière séquentielle. Trois paramètres susceptibles d'avoir une influence sur la réponse (l'absorbance) sont retenus pour cette étude. En premier lieu, un modèle du premier degré avec interactions est postulé pour l'étude du procédé d'inclusion de l'aniline par la β -cyclodextrine (β -CD). Le plan factoriel complet à deux niveaux prévoit huit (8) expériences complétées par des essais au centre du domaine choisi. Dans le cas où le modèle s'avère non valide après une étude statistique, un modèle quadratique du second degré sera proposé.

IV.1 Modélisation

IV.1.1 Choix des facteurs

Pour l'étude du complexe d'inclusion, nous avons retenu les trois facteurs suivants dont les niveaux sont rassemblés dans le tableau IV.1

- Facteur 1 : La concentration de l'aniline (μM);
- Facteur 2 : le pH de la solution;
- Facteur 3 : la concentration en β -CD (mM);

Tableau IV.1: Domaine d'étude

Paramètres opératoires	Variables centrées réduites	Variables réelles	Niveau -1	Niveau 0	Niveau +1
Concentration en β -CD (mM)	x_1	Z_1	14.05	20	25.95
pH de la solution	x_2	Z_2	4.03	7	9.97
Concentration en Aniline (μM)	x_3	Z_3	110.7	200	289.3

IV.1.2 Choix de la réponse

L'absorbance du complexe d'inclusion aniline- β cyclodextrine constitue la réponse y à étudier.

IV.1.3 Choix du plan expérimental

Le plan considéré est le plan factoriel complet à deux niveaux 2^3 . La matrice d'expériences est formée de 08 combinaisons des trois facteurs retenus pour cette étude. Les résultats des essais sont consignés dans le tableau (VI-2) correspondant à un temps d'équilibre de 24 heures.

VI.1.4. Elaboration du modèle de 1^{er} degré

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

$$\hat{y} = y_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{123}x_1x_2x_3$$

Où:

\hat{y} : est la réponse estimée et x_1, \dots, x_3 sont les variables centrées réduites correspondant respectivement aux variables réelles Z_1, \dots, Z_3 .

b_0 est la valeur moyenne de la réponse;

b_1, b_2 et b_3 sont les effets linéaires;

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

b_{123} est l'effet d'interaction triple.

Les coefficients b_j de l'équation de régression sont estimés par la relation ci-dessous, en employant la régression multilinéaire basée sur le critère des moindres carrés:

$$\mathbf{B} = (\mathbf{X}^t \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^t \mathbf{Y}$$

\mathbf{X} est la matrice de calcul des effets donnée dans le tableau (IV.3).

b_j : Valeurs des coefficients b_j du modèle postulé, t regroupées dans le tableau (IV.4).

\mathbf{X}^t : matrice transposée de \mathbf{X}

$\mathbf{X}^t \mathbf{X}$: matrice d'information.

$(\mathbf{X}^t \mathbf{X})^{-1}$: matrice variance - covariance ou de dispersion.

Tableau IV.2: Matrice des essais du plan 2³ et résultats obtenus

Essai N°	x ₁	x ₂	x ₃	Absorbance
01	- 1	- 1	- 1	0
02	+1	- 1	- 1	0,151
03	-1	+1	-1	0,174
04	+1	+1	-1	0,163
05	-1	-1	+1	0,177
06	+1	-1	+1	0,197
07	-1	+1	+1	0,345
08	+1	+1	+1	0,347

Niveaux	Concentration en β-CD (Mm)	pH	Concentration enAniline (μM)
-1	14.05	4,03	110,7
+1	25,95	9,97	289,3

Tableau IV .3 Matrice X des effets en coordonnées centrées réduites

x ₀	x ₁	x ₂	x ₃	x ₁ x ₂	x ₁ x ₃	x ₂ x ₃	x ₁ x ₂ x ₃
+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

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

b_0	b_1	b_2	b_3	b_{12}	b_{13}	b_{23}	b_{123}
0,194	0,020	0,063	0,072	-0,023	-0,015	0,017	0,018

IV.1.4.1 Analyse statistique

a) Signification des coefficients

Pour nous assurer de la reproductibilité des résultats, la variance des mesures est estimée par la variance de reproductibilité S_{rep}^2 au centre du domaine ; l'essai au centre du domaine d'étude est alors répété 7 fois dont les résultats sont consignés dans le tableau IV.5

Tableau IV.5 : Valeurs des réponses des essais au centre

Essai	1	2	3	4	5	6	7
y_0 (Abs ₀)	0,275	0,276	0,277	0,302	0,324	0,314	0,294

Le calcul de la variance de reproductibilité en considérant les 7 essais au centre du domaine se fait en utilisant la relation suivante :

$$S_{rep}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_0} (y_{0i} - \bar{y}_0)^2}{N_0 - 1}$$

Où :

y_{0i} : Absorbance correspondant à l'essai i réalisé au centre du domaine.

\bar{y}_0 : Moyenne des 7 essais au centre et soit $\bar{y}_0 = 0,295$

N_0 : le nombre d'essais au centre de domaine.

Le calcul donne $S_{rep}^2 = 0,00038$

La variance de chacun des coefficients est identique et se calcule comme suit :

$$S_{b_j}^2 = \frac{S_{rep}^2}{N}$$

Avec N , le nombre total d'essais égal à 8. L'écart quadratique moyen est $S_{b_j} = 0,0069$

La signification des coefficients est vérifiée 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 : $H_1 = \ll b_j \neq 0 \gg$

Les valeurs des t_j calculées à l'aide de la relation :

$$t_j = \frac{|b_j|}{s_{b_j}}, \quad j=1, \dots, 8 \text{ sont mentionnées dans le tableau ci-dessous}$$

Tableau IV.6 : Les valeurs des coefficients b_j du model postulé

t_0	t_1	t_2	t_3	t_{12}	t_{13}	t_{23}	t_{123}
27,847	2,903	9,031	10,357	3,225	2,114	2,365	2,580

Pour le niveau de signification $\alpha=0,05$ et le nombre de degrés de liberté $f = (N_0-1)$, la valeur tabulée du test de Student relative à un test bilatéral (voir annexe), est $t_{0,05}(f=6)=2,45$.

Les coefficients correspondant aux valeurs de t_{13} et t_{23} inférieurs à la valeur tabulée du test de Student sont non significatifs et doivent être exclus de l'équation de régression.

Alors le modèle linéaire s'écrit :

$$\hat{y} = 0,194 + 0,020x_1 + 0,063x_2 + 0,073x_3 - 0,023x_1x_2 + 0,018x_1x_2x_3$$

b) Test de validation de l'équation de régression

La recherche du biais peut se faire à l'aide du test de Fisher Snedecor, en comparant la variance résiduelle à la variance de reproductibilité.

$$F = \frac{S_{rés}^2}{S_{rep}^2}$$

Où la variance de reproductibilité est donnée par :

$$S_{rep}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_0} (y_{0i} - \bar{y}_0)^2}{N_0 - 1}$$

La variance résiduelle pour $(N-\gamma)$ degré de liberté est donné par :

$$S_{rés}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{N - \gamma} = 0,0019.$$

\hat{y} : Valeur de l'absorbance calculée à partir du modèle pour $N=8$, $\gamma=6$ (γ est le nombre de coefficients significatifs).

La valeur calculée de F est :

$$F = \frac{0,0019}{0,00038} = 5,03$$

La valeur tabulée du test de Fisher (Voir annexe) $F_{\alpha}(N-\gamma, N_0-1) = F_{0,05}(2, 6)$ est égale à 5,14.

Comme la valeur calculée est inférieure à celle tabulée, le modèle du 1^{er} degré est donc sans biais.

c. Test de signification de la régression

Le modèle étant sans biais, nous pouvons donc vérifier la signification de la régression à l'aide du test de Fisher :

$$F = \frac{\frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - y_{moy})^2}{(\gamma-1)}}{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{(N-\gamma)}} = 8,51$$

D'après la table de Fisher, $F_{0,95}(\gamma-1, N-\gamma) = F_{0,95}(5, 2)$ est égale à **19,3**. Cette dernière valeur étant supérieure à celle calculée, l'équation de régression ne peut être considérée comme adéquate et le modèle est non valide, nous postulons alors pour un modèle du second degré.

IV.1.5. Elaboration du modèle du 2^{ème} degré

Nous choisissons de réaliser nos essais suivant un plan composite centré orthogonal et isovariant par rotation.

L'équation du modèle du second degré avec interactions pour trois paramètres opératoires s'écrit :

$$\hat{y} = \mathbf{b}_0 + \mathbf{b}_1 \mathbf{x}_1 + \mathbf{b}_2 \mathbf{x}_2 + \mathbf{b}_3 \mathbf{x}_3 + \mathbf{b}_{12} \mathbf{x}_1 \mathbf{x}_2 + \mathbf{b}_{13} \mathbf{x}_1 \mathbf{x}_3 + \mathbf{b}_{23} \mathbf{x}_2 \mathbf{x}_3 + \mathbf{b}_{11} \mathbf{x}_1^2 + \mathbf{b}_{22} \mathbf{x}_2^2 + \mathbf{b}_{33} \mathbf{x}_3^2$$

Pour élaborer le modèle du second degré, on conserve les résultats des huit (8) essais du plan factoriel complet avec interactions ainsi que les 7 essais effectués au centre du domaine (tableau IV.6). On complète le plan par six (6) essais du plan en étoile et deux essais au centre du domaine pour respecter les critères d'optimalité choisis, soit au total un nombre d'essais égal à 23. Les niveaux de chaque facteur sont définis comme l'indique le tableau IV.7

Tableau IV. 7: Domaine d'étude

Variables opératoires	Niveau $-\alpha$ ($\alpha=1,68$)	Niveau -1	Niveau 0	Niveau +1	Niveau $+\alpha$ ($\alpha=1,68$)
Concentration en β-CD (mM)	10	14.05	20	25.95	30
pH de la solution	2	4.03	7	9.97	12
Concentration en Aniline (μM)	50	110.7	200	289.3	350

La matrice des essais et les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau (IV.9). Les dix (10) coefficients de cette équation de régression sont estimés à l'aide de la relation :

$$B = (X^t X)^{-1} X^t Y$$

X est la matrice de calcul des effets (tableau V.10).

L'écart type de chaque coefficient est donné par:

$$S_{bj} = \sqrt{C_{jj} S_{rep}^2}$$

C_{jj} sont les termes diagonaux de la matrice de dispersion $(X^t X)^{-1}$

Tableau IV.8 : Valeurs des réponses des essais au centre

Essai	1	2	3	4	5	6	7	8	9
y_0(Abs)	0,275	0,287	0,276	0,277	0,302	0,297	0,324	0,314	0,294

Tableau IV.9: Matrice d'expériences et résultats

Essai N°	x₁	x₂	x₃	Absorbance (y)
1	-1	-1	-1	0
2	+1	-1	-1	0,151
3	-1	+1	-1	0,174
4	+1	+1	-1	0,163
5	-1	-1	+1	0,177
6	+1	-1	+1	0,197
7	-1	+1	+1	0,345
8	+1	+1	+1	0,347
9	0	0	0	0,275
10	0	0	0	0,287
11	0	0	0	0,276
12	0	0	0	0,277
13	0	0	0	0,302
14	0	0	0	0,297
15	0	0	0	0,324
16	0	0	0	0,314
17	0	0	0	0,294
18	-1,68	0	0	0,274
19	+1,68	0	0	0,373
20	0	-1,68	0	0
21	0	+1,68	0	0,222
22	0	0	-1,68	0,124
23	0	0	+1,68	0,425

Tableau IV. 10 : Matrice des effets en coordonnées centrées réduites.

N° essai	x_0	x_1	x_2	x_3	x_1x_2	x_1x_3	x_2x_3	x_1^2	x_2^2	x_3^2
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	1	1	1
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1	1
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	1	1	1
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1	-1,68	0	0	0	0	0	2,8224	0	0
19	1	1,68	0	0	0	0	0	2,8224	0	0
20	1	0	-1,68	0	0	0	0	0	2,8224	0
21	1	0	1,68	0	0	0	0	0	2,8224	0
22	1	0	0	-1,68	0	0	0	0	0	2,8224
23	1	0	0	1,68	0	0	0	0	0	2,8224

Pour déterminer la variance des coefficients du modèle, il suffit de multiplier les éléments C_{jj} de la diagonale de la matrice de dispersion $[X^t X]^{-1}$ (tableau (IV.10)) par la variance $S_{rep}^2 = 0,00029$

$$S_{bj}^2 = C_{jj} S_{rep}^2$$

Tableau IV.11 : Matrice de dispersion $[X^t X]^{-1}$

0,11	0	0	0	0	0	0	-0,038	-0,038	-0,038
0	0,073	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0,073	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0,073	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0,125	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0,125	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0,125	0	0	0
-0,038	0	0	0	0	0	0	0,063	0	0
-0,038	0	0	0	0	0	0	0	0,063	0
-0,038	0	0	0	0	0	0	0	0	0,063

La valeur tabulée t_j du test de Student au risque 5% et au nombre de degrés de liberté $f (N_0 - 1) = 8$, est $t_{0,05} (8) = 2,31$.

Les valeurs de t_j sont calculées par : $t_j = \frac{|b_j|}{S_{bj}}$ $j=1, \dots, 10$

La valeur t_{11} calculée (tableau IV.11) étant inférieure à la valeur tabulée du test de Student, le coefficient correspondant est donc éliminé de l'équation de régression.

Tableau IV. 12: Valeurs des coefficients du modèle quadratique avec leur signification

Coefficients		b_j	S_{b_j}	t_j	b_j significatif
Terme constant	b_0	0,294	0,0057	51,14	S
Effets linéaires	b_1	0,024	0,0046	5,13	S
	b_2	0,064	0,0046	13,71	S
	b_3	0,0794	0,0046	16,95	S
Effets d'interactions	b_{12}	-0,0225	0,0061	3,67	S
	b_{13}	-0,0147	0,0061	2,41	S
	b_{23}	0,0165	0,0061	2,69	S
Effets quadratiques	b_{11}	0,00245	0,0043	0,56	NS
	b_{22}	-0,0728	0,0043	16,74	S
	b_{33}	-0,0149	0,0043	3,42	S

S : significatif ; NS : non significatif.

On obtient finalement l'équation de régression suivante

$$\hat{y} = 0,295 + 0,024 x_1 + 0,064 x_2 + 0,079 x_3 - 0,023 x_1 x_2 - 0,014 x_1 x_3 + 0,016 x_2 x_3 - 0,073 x_2^2 - 0,015 x_3^2$$

Nous remarquons que:

- Toutes les interactions sont significatives.
- L'effet quadratique b_{11} de la concentration en β -CD est nul.
- Tous les paramètres ont un effet positif sur la réponse.
- L'effet principal de la concentration en Aniline est le plus important et est positif (0,079).
- L'interaction pH-[β -CD] est la plus forte et est négative (-0,023).
- Le nombre de coefficients significatifs est égal à 9.

IV.1.5.1. Analyse statistique de l'équation de régression

a. Recherche de biais

La recherche de biais se fait par un test de Fisher en comparant la variance résiduelle à la variance de reproductibilité.

$$S_{rep}^2 = 0,0003$$

La valeur de la variance résiduelle pour $N=23$ et $\gamma=9$ est :

$$S_{rés}^2 = \frac{\sum_i^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{N - \gamma} = 0,0008$$

y_i est le vecteur des réponses mesurées.

\hat{y}_i : Réponses calculées à partir du modèle voir le tableau (IV.12)

Ce qui donne :

$$F = \frac{0,0008}{0,0003} = 2,67$$

La valeur tabulée du test de Fisher Snedecor pour le niveau de signification $\alpha = 0,05$ et les nombre de degrés de liberté $(N-\gamma) = 14$ et $(N_0-1) = 8$ est 3,28. Cette valeur est supérieure à la valeur calculée, le modèle est alors sans biais

b. Test de signification de la régression

Le modèle n'étant pas biaisé, on teste la signification de la régression par un test F de Fisher. Le test compare la variance due au manque d'ajustement (à la régression) à la variance résiduelle. Comme le modèle n'est pas biaisé, nous pouvons passer au test de signification de la régression.

$$F = \frac{\frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - y_{moy})^2}{(\gamma-1)}}{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{(N-\gamma)}} = 38,55$$

y_{moy} est la grandeur moyenne sur toutes les mesures :

$$y_{moy} = \frac{\sum_{i=1}^N y_i}{N} = 0,24$$

Pour le niveau de signification $\alpha = 0,05$ et les nombres de degrés $(\gamma-1)=8$ et $(N-\gamma)=14$, les valeurs du test de Fisher tabulée est de 2,7. La valeur de F calculée étant supérieure à celle tabulée, la régression est donc très significative. L'équation de régression est adéquate et le modèle est valide à 95%.

c. Coefficients de détermination

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

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

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - y_{moy})^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - y_{moy})^2} = 0,9567 = 95,67 \%$$

Le coefficient de corrélation corrigé est donné par:

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

$$\bar{R}^2 = 0,932 = 93,2 \%$$

Cette valeur indique que 93,20 % des variations de y sont expliquées par la régression. Plus la valeur de ce coefficient s'approche de 1, plus le modèle est représentatif.

IV.1.5.2. Analyse des résidus

L'évaluation de la qualité du modèle du second degré peut être faite par une analyse des résidus. On trace les résidus en fonction des réponses prédites (figure IV.1). Les valeurs de ces résidus sont regroupées dans le tableau (IV.12). Le diagramme des résidus ne laisse apparaître aucune relation entre les valeurs prédites et les résidus. Les points semblent disposés aléatoirement.

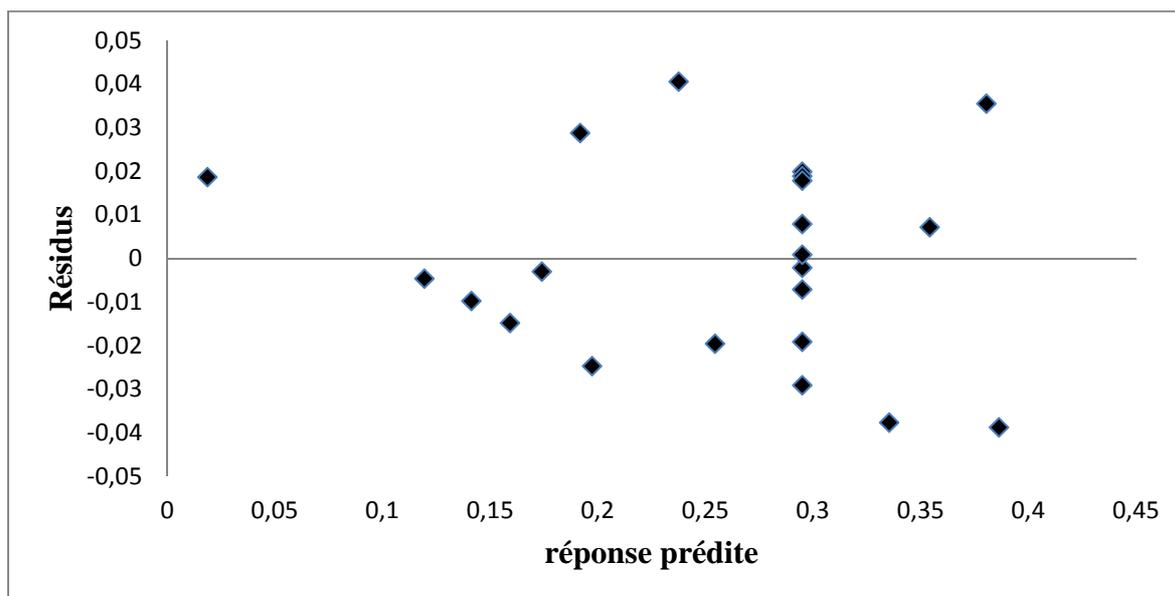


Figure IV.1 : Diagramme des résidus

Tableau IV.13 Calcul des résidus

N° essai	y (absorbance)	\hat{y} (absorbance)	Résidus (e_i)
1	0,00	0,018	0,018
2	0,151	0,141	-0,009
3	0,174	0,159	-0,014
4	0,163	0,191	0,028
5	0,177	0,173	-0,003
6	0,197	0,237	0,040
7	0,345	0,380	0,035
8	0,347	0,354	0,007
9	0,275	0,294	0,019
10	0,287	0,294	0,007
11	0,276	0,294	0,018
12	0,277	0,294	0,017
13	0,302	0,294	-0,007
14	0,297	0,294	-0,002
15	0,324	0,294	-0,029
16	0,314	0,294	-0,019
17	0,294	0,294	0,000
18	0,274	0,254	-0,019
19	0,373	0,335	-0,037
20	0,00	0,000	0,000
21	0,222	0,197	-0,024
22	0,124	0,119	-0,004
23	0,425	0,386	-0,038

a. Comparaison des réponses prédites aux réponses expérimentales

La figure IV.2 montre bien que les absorbances calculées à partir du modèle élaboré (\hat{y}) sont proches des absorbances trouvées expérimentalement.

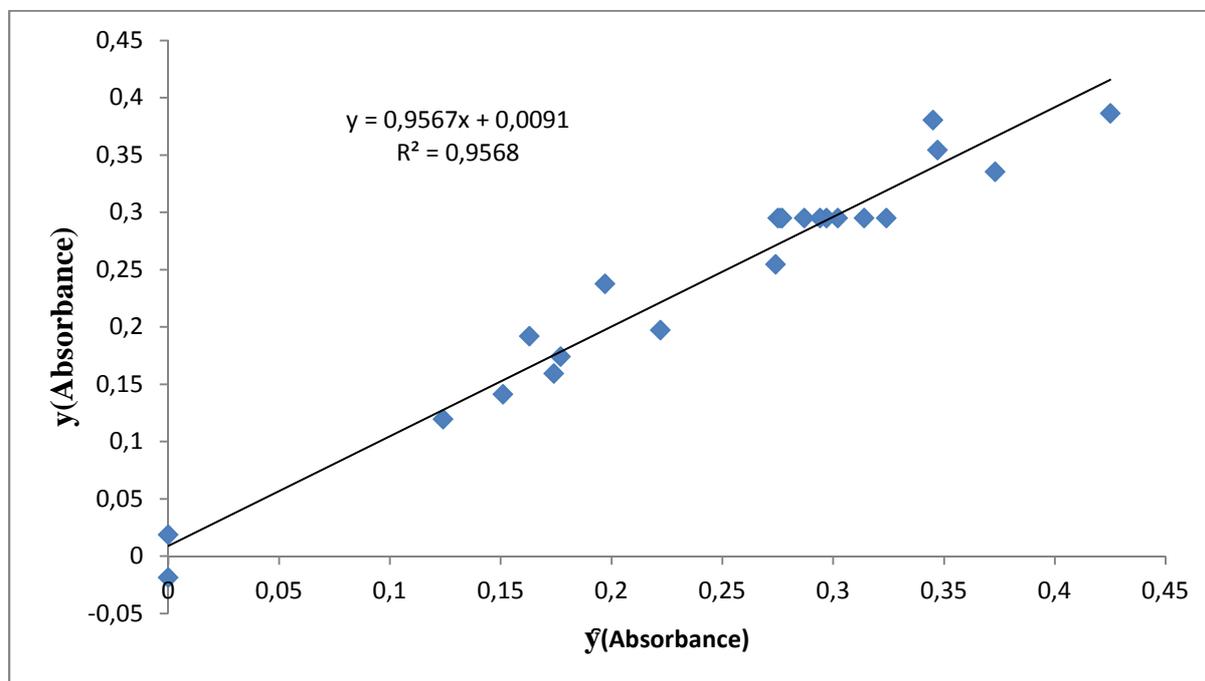


Figure IV.2 : Comparaison entre les valeurs déterminées à partir du modèle et celles données par l'expérience.

b. Calcul de la moyenne des résidus

$$\text{moy}_{(\text{résidu})} = \frac{\sum e_i}{N} = -0,0014$$

La valeur moyenne des résidus est proche de 0; ce résultat traduit l'absence d'information dans les résidus ; toute l'information est expliquée par le modèle de régression choisi.

Donc, le modèle du second degré obtenu traduit parfaitement le procédé de complexation de l'aniline par 1 β -CD il sera donc exploité pour l'optimisation de l'absorbance du complexe formé .

IV.2. Optimisation

La recherche du point optimum peut se faire de différentes manières soit par la résolution de l'équation du modèle (modèle du second degré) ou bien par le tracé des courbes iso-réponses et surfaces de réponses.

IV.2.1 Résolution de l'équation du modèle

A partir de l'équation du modèle, nous pouvons calculer les valeurs optimales des paramètres opératoires qui conduisent au maximum de l'absorbance du complexe β -CD/Aniline formé.

$$\hat{y} = 0,294 + 0,024 x_1 + 0,064 x_2 + 0,079 x_3 - 0,022 x_1 x_2 - 0,014 x_1 x_3 + 0,016 x_2 x_3 - 0,072 x_2^2 - 0,014 x_3^2$$

Il suffit pour cela, de résoudre le système d'équations obtenu en dérivant la variable prédictive par rapport à chacun des paramètres x_1, x_2, x_3 :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\hat{y}}{dx_1} = 0,024 - 0,022x_2 - 0,014x_3 = 0 \\ \frac{d\hat{y}}{dx_2} = 0,064 - 0,022x_1 - 0,016x_3 + 2(0,072x_2) = 0 \\ \frac{d\hat{y}}{dx_3} = 0,079 - 0,014x_1 - 2(0,014x_2) = 0 \end{array} \right.$$

La résolution de ce système d'équation conduit à :

$$\left\{ \begin{array}{l} x_1 = 1,680 \\ x_2 = 0,162 \\ x_3 = 1,460 \end{array} \right.$$

Les variables réelles correspondantes à ces valeurs centrées réduites sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} Z_1 = 30 \text{ mM (concentration de la solution en } \beta\text{-CD)} \\ Z_2 = 7,5 \text{ (pH de la solution)} \\ Z_3 = 330 \text{ } \mu\text{M (concentration initiale de solution d'aniline)} \end{array} \right.$$

- L'absorbance optimale obtenue en remplaçant les niveaux des variables par leur valeur optimale dans le modèle est :

$$y_{\text{théorique}} = 0,394$$

- La réponse expérimentale obtenue lors d'un essai au point optimal est :

$$y_{\text{expérimental}} = 0,396$$

En conclusion, le résultat obtenu par le modèle et celui obtenu expérimentalement sont très proches, cela confirme la validité de notre modèle dans le domaine d'étude choisi.

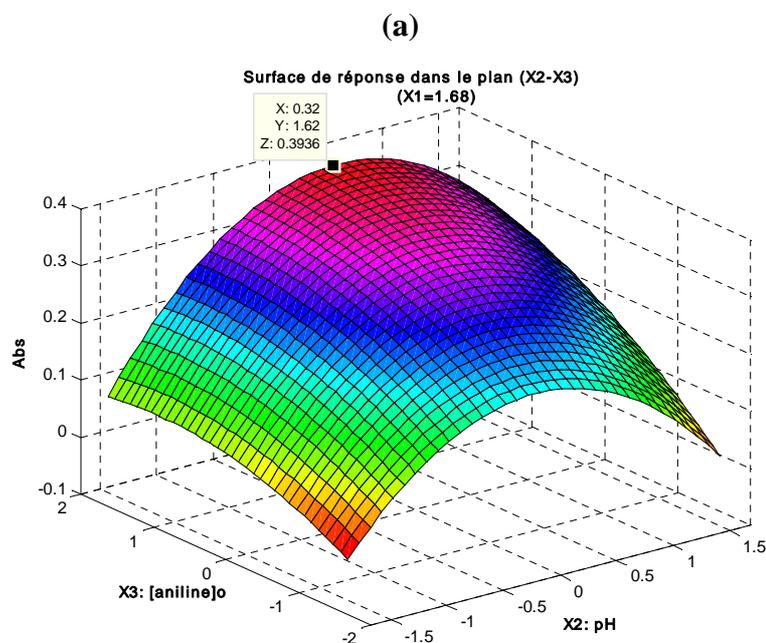
IV.2.2 Exploitation du modèle et interprétation

Le tracé des surfaces de réponses permet de visualiser l'optimum de la réponse.

Les courbes iso-réponses permettent d'étudier les effets d'interactions entre les différents paramètres opératoires et de déterminer la direction de l'optimum.

IV.2.2.1. Interaction dans le plan (x₂-x₃)

L'effet de l'interaction entre le pH de la solution et la concentration initiale en aniline est positif (+ 0,016). Les courbes iso-réponses (figure IV.6.b), montrent qu'une meilleure complexation de l'aniline par la β -cyclodextrine se fait en milieu basique (pH > 7). La surface de réponse (Figure IV.6), montre une absorbance maximale de l'ordre de 0,4 pour x₃=1,62 ; x₂= 0,32 soit un pH de l'ordre de 7,95. Ce résultat confirme les coordonnées de l'optimum calculées analytiquement.



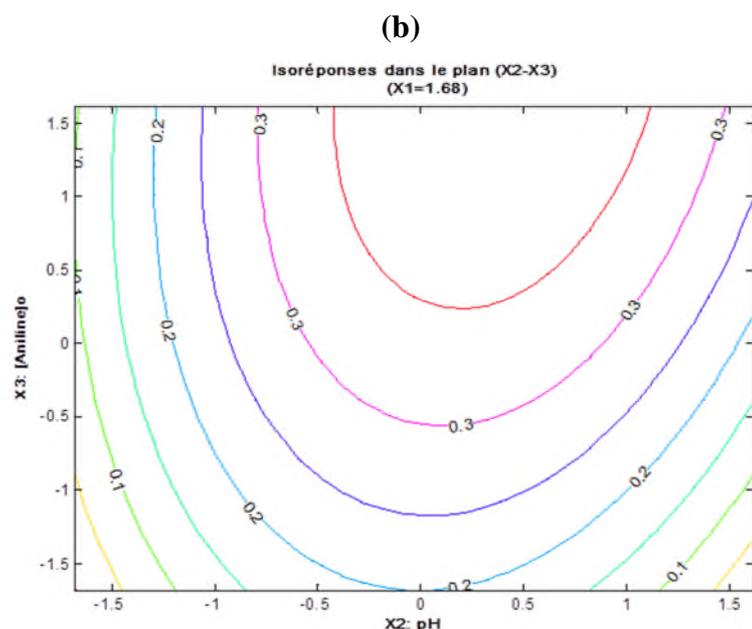


Figure IV.6:(a) Surface de réponses et (b) Courbes iso-réponses dans le plan x_2 - x_3 , ($x_1=1,68$)

IV.2.2.2. Interaction dans le plan (x_1 - x_3)

L'interaction entre la concentration en β -CD et la concentration initiale en aniline est négative et la plus faible (- 0,014).

Les courbes iso-réponses (figure IV.7.b) montrent une absorbance maximale de l'ordre de 0,4 aux pH faiblement basiques dans les conditions suivantes: $x_1 = -1,68$ ($Z_1 = 10$ mM) et $x_3 = 1,68$ ($Z_3 = 350$ μ M). Ce résultat montre qu'une grande quantité en aniline peut être complexée sans pour autant utiliser un excès en cyclodextrine.

L'essai expérimental N° 7 (tableau IV.9) confirme ce résultat avec une absorbance de 0,345.

Le choix du rapport entre les deux concentrations est important; des calculs ont montré que les rapports $[\beta\text{-CD}]/[\text{Aniline}]_0$ compris entre 28 et 90 donnent de meilleures absorbances dans notre domaine d'étude. Une augmentation de ce rapport entraîne de faibles absorbances; un rapport de 90 est obtenu dans les conditions optimales.

La surface de réponse (Figure IV.7.a) montre une absorbance maximale $y = 0,405$ pour $x_1 = -1,68$ et $x_3 = 1,62$.

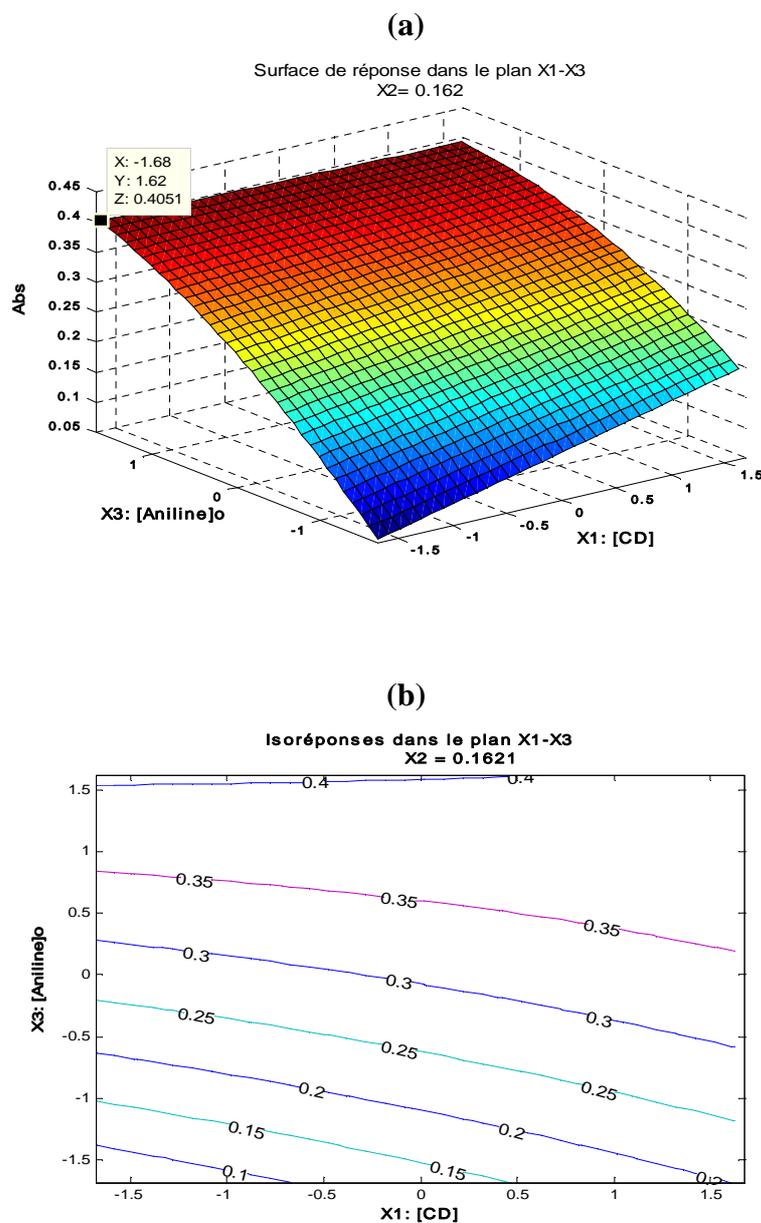


Figure IV.7:(a) Surface de réponses et (b) Courbes iso-réponses dans le plan $x_1-x_3(x_2=0.162)$

IV.2.2.3. Interaction dans le plan (x_1-x_2)

L'effet de cette interaction sur l'absorbance est négatif (- 0,023).

Les courbes iso-réponses dans le plan concentration initiale en aniline et pH de la solution (x_1-x_2) (Figure IV.8.b) montrent que pour de fortes concentrations en aniline, de meilleures absorbances sont obtenues à des pH basiques et cela quelle que soit la concentration en β -CD.

La surface de réponse (Figure IV.8.a) montre une absorbance maximale $y = 0,4267$ pour $x_1 = -1,68$ et $x_2 = 0,82$.

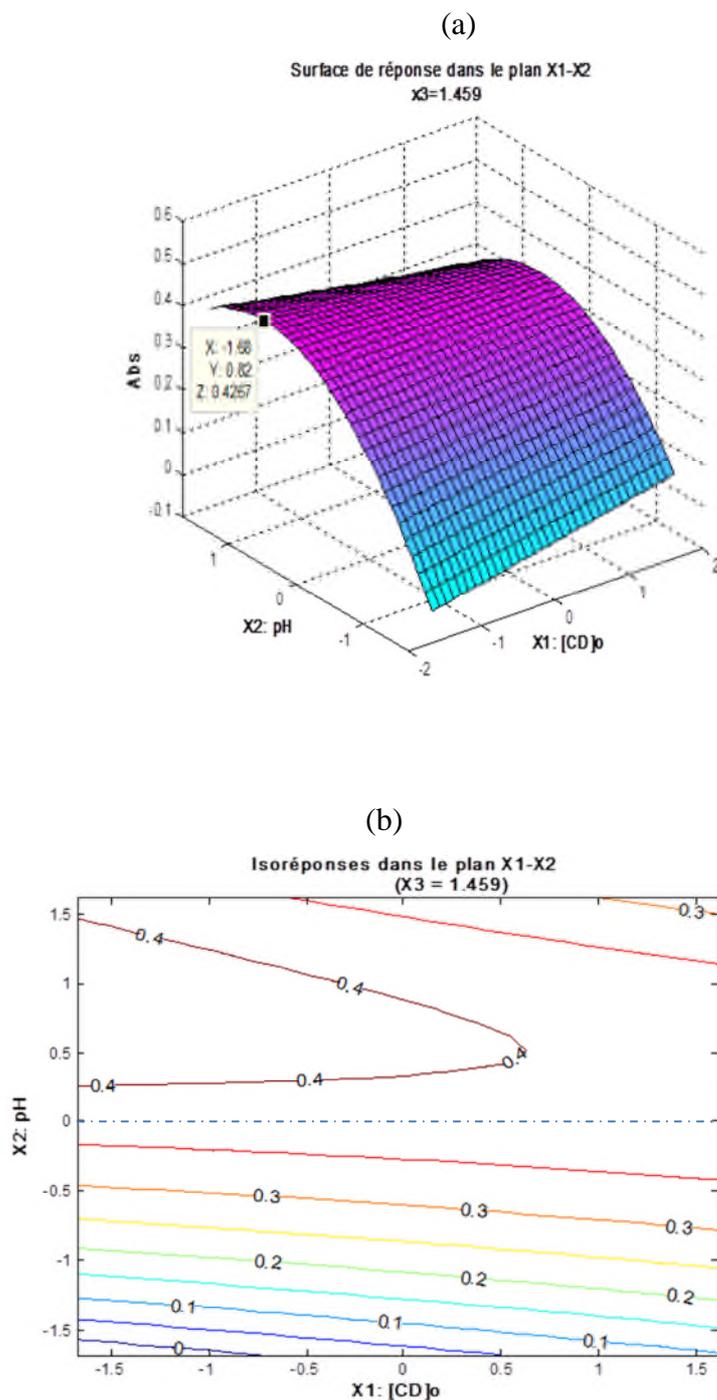


Figure IV.8:(a) Surface de réponses et (b) courbes iso-réponses dans le plan x_1 - x_2 ($x_3=1.459$)

Conclusion

A travers cette étude, nous avons pu mettre en évidence la capacité de la β -cyclodextrine à former un complexe d'inclusion avec l'aniline.

La formation du complexe β -CD/aniline a été modélisée par les plans d'expériences. Cette modélisation a révélé que le processus de complexation suit un modèle du deuxième degré avec interactions. Les essais d'un plan composite centré à 5 niveaux respectant deux critères d'optimalité à savoir l'orthogonalité et l'isovariance par rotation ont été réalisés dans un système « batch ». Trois facteurs jugés influents ont été retenus : la concentration en β -CD, le pH de la solution et la concentration en aniline.

- Le modèle obtenu a mis en évidence l'existence d'interactions entre les différents facteurs.
- Une absorbance optimale de l'ordre de 0,4 est obtenue dans les conditions suivantes :
 - Concentration de la solution en β -CD = 30 mM
 - pH de la solution = 7,5
 - Concentration initiale de l'aniline = 330 μ M
- Une augmentation du pH influe positivement sur la formation du complexe ; en effet à des pH acides, la molécule de l'aniline passe à l'état ionisé, ce qui empêche son inclusion dans la cavité de la cyclodextrine.
- L'augmentation de la concentration en aniline et en cyclodextrine influe positivement et d'une manière significative sur la formation du complexe ; mais un rapport adéquat entre ces deux concentrations doit être respecté pour une meilleure complexation. Dans les conditions optimales, ce rapport est évalué à 90. Les résultats ont montré que des rapports supérieurs entraînent des absorbances plus faibles.

La stabilité du complexe β -CD/aniline a été étudiée dans la gamme de température allant de 20 à 80°C. Nous avons constaté que l'augmentation de la température n'influence pas la formation du complexe, ce dernier reste stable et la complexation peut donc être considérée comme étant irréversible.

En plus, nous avons pu déterminer la stœchiométrie du complexe β -CD/aniline, par deux méthodes à savoir la méthode du rapport molaire et celle des variations continues. Nous avons conclu que deux molécules d'aniline sont encapsulées dans une même cavité de β -CD (le complexe est de stœchiométrie 1 : 2).

Dans le but de confirmer la formation du complexe d'inclusion, nous avons récupéré le composé β -CD/aniline formé à l'état solide, et nous avons procédé à sa caractérisation en utilisant deux méthodes d'analyse qui sont : la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) et la diffraction des rayons X (DRX). L'analyse comparative des spectres infrarouge du complexe formé et de la β -CD montre une superposition des deux spectres, cela démontre que les molécules d'aniline sont totalement encapsulées dans les cavités de la β -CD.

L'analyse des diffractogrammes relatifs à la β -CD et au complexe formé montre une perte de la cristallinité dans le complexe, comparé à la β -CD seule, cela est donc une confirmation supplémentaire de l'inclusion de l'aniline dans la cavité de la β -cyclodextrine.

En perspective, il est souhaitable de compléter le travail en considérant des molécules autres que l'aniline et de tester d'autres cyclodextrines.

Nous envisageons aussi de poursuivre l'étude par des essais pour comparer la biodégradabilité du complexe β -CD/aniline à celle de l'aniline seule.

Références bibliographiques

- [1] C.G. Floare, *Dynamique réactionnelle dans des environnements restreints*, Thèse de Doctorat, Université Joseph Fourier – Grenoble 1, 2005.
- [2] N. Barka, *L'élimination des colorants de synthèse par adsorption sur un phosphate naturel et par dégradation photocatalytique sur TiO₂ supporté*, Thèse de Doctorat, Université D'Agadir, 2008.
- [3] N. Seghairi, S. Achour, *Influence du temps et du taux d'activation de la bentonite sur l'adsorption de l'aniline*, Courrier du savoir N°08, (2003), .35-39.
- [4] E. Deunf, *Préparation, Caractérisation et Activation Electrochimique de Nouveaux Complexes Métallo-Cyclodextrines*, Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie Curie, 2010.
- [5] P. Bonnet, *Etude par modélisation moléculaire de dimère de cyclodextrines et de leurs complexes d'inclusion*, Thèse de Doctorat, Université d'Orléans et Université de Barcelone, 2001.
- [6] S. Benzirar-baya, *Optimisation de la distribution tissulaire de dérivés organoarséniés à visée antileucémique et trypanocide: exemple du mélarsoprol*, Thèse de Doctorat, Université Nancy 1, 2007.
- [7] P.L. Meo, F. D'Anna, S. Riela, M. Gruttadauria et R. Noto, *Spectrophotometric determination of binding constants between some aminocyclodextrins and nitrobenzene derivatives at various PH values*, Tetrahedron 58 (2002) 6039-6045.
- [8] B. Dietrich, P. Viout, J.-M. Lehn, *Aspects de la chimie des composés macrocycliques*, Inter Editions/Editions du CNRS, Chichester.
- [9] K. Hanna, *Etude de faisabilité de l'utilisation de molécules "cage" dans la dépollution des sols : Solubilisation et extraction de polluants organiques par les cyclodextrines*, Thèse de Doctorat, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2004.
- [10] 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, 2006.

- [11] C. Bisson-Boutelliez, *Desulfovibrio spp. dans la maladie parodontale : Interactions avec les cellules épithéliales KB et activité de l'amoxicilline libre ou complexée* sur ses formes extracellulaires et intracellulaires, Thèse de Doctorat, Université de Nancy, 2009.
- [12] C. Karakasyan, *Fonctionnalisation de surfaces par l'intermédiaire du couple Adamantane/ β -cyclodextrine Application à l'élaboration d'un immunocapteur*, Thèse de Doctorat, Université Paris XII-Val-de-Marne, 2006.
- [13] L. Leclercq, G. Rauwel, V. Nardello-Ratajet et J.M. Aubry, *Cyclodextrines/Didécyl diméthyl ammonium .Etude des complexes d'inclusion et des propriétés biocides*, 2010 .
- [14] Y. Bakkour, *Etude par RMN des complexes d'inclusion avec des cyclodextrines natives et polymérisées*, Thèse de Doctorat, Université de Lille 1, 2005.
- [15] P. Blach, *Nouveaux absorbants pour le traitement des émissions de composés organiques volatils*, Thèse de Doctorat, Université du littoral cote d'opale de Dunkerque, 2005.
- [16] D. Castagne, *Etude des interactions entre les cyclodextrine et les membranes lipomes ou biologiques*, Thèse de Doctorat, Université de Liège, 2010.
- [17] M. Tharin, *Synthèse de polyéthers linéaires et cycliques substitués par des cyclodextrines. Applications en chromatographie gazeuse et électrophorèse capillaire*, Thèse de doctorat, Université de Neuchâtel ,2002.
- [18] S. Weisse, *complexes cyclodextrines / ester de vitamine A : stabilisation, solubilisation et promotion de l'absorption cutanée*, Thèse de Doctorat, Université Paris XI, 2002.
- [19] S. Benhadi, *Greffage de cyclodextrines modifiées par traitement Corona sur matériaux cellulosiques*, Thèse de Doctorat, Université de Nancy, 2010.
- [20] S.K. Mehta, K.K. Bhasin, S. Dham, *Energetically favorable interactions between diclofenac sodium and cyclodextrin molecules in aqueous media*, Journal of Colloid and Interface Science, 2008, 326, 374-381.
- [21] M. Chen, G. Diao, E. Zhang, *Study of inclusion complex of β -cyclodextrin and nitrobenzene* ,Chemosphere, 63 (2006) 522–529.

- [22] N. Pravin, A. Basaheb, D. Neha, K. Vilasro, H. Rajashree, *Solid state characterization of the inclusion complex of valsartan with methyl- β -cyclodextrin*, Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 65, (2009), 377-383.
- [23] M.M. Al Omari, N. H. Daraghme, M. I. El-Barghouthi, M.B. Z. Z. Chowdhry, S. A. Leharne, *Novel inclusion complex of ibuprofen tromethamine with cyclodextrins: Physico-chemical characterization*, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 50 (2009) 449–458.
- [24] H-J. Schneider, F. Hacket, V. Rudiger, *NMR Studies of cyclodextrins and cyclodextrin complexes*, Chemistry Review, 98, (1998), 1755-1785
- [25] A. Pîrnu, M. Bogdan, C.G. Floare, *NMR-Spectroscopic characterization of β -cyclodextrin inclusion complex with vanillin*, Journal of Physics: Conference series, 182(2009), 012-013.
- [26] A.P. Martins, A. A. Craveiro, M. I. L. Machado, F. N. Raffin, T. F. Moura, Cs. Novák, Z. Éhen, *Preparation and characterization of Mentha X Villosa Hudson oil- β -Cyclodextrin complex*, Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 88, (2007), 363-371.
- [27] A. Farcas, N. Jarroux, A.-M. Farcas, V. Harabagiu, P. Guegan, *Synthesis and characterization of Furosemide complex in β -cyclodextrin*, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 1, (2006), 55-60.
- [28] S. Ben maamar, *Elaboration de matériaux moléculaires à partir d'unités calixaréniques*, Thèse de doctorat, Université Lyon 1, 2008.
- [29] E. Moustoifa, *Nouveau outils moléculaires de diagnostic des étapes invasives des cancers*, Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux1, 2010.
- [30] J. Vaysse-Dufaure, *Apport de la Résonance Magnétique Nucléaire pour le contrôle et la qualité de médicaments conventionnels, de phytomédicaments et de compléments alimentaires*, Thèse de Doctorat, Université de toulouse. 2011.
- [31] F. J. Marques Neves, *Modelling and Optimization of Large-Scale Processes: Application to the liquid-phase aniline production*”, These de Doctorat, Université de Coimbra, 2007.

- [32] Xi. Lin, J. Zhang, X. Luo, C. Zhang, Y. Zhou, *Removal of aniline using lignin grafted acrylic acid from aqueous solution*, Chemical Engineering Journal 172 (2011) 856– 863.
- [33] F. Afoufou, N. Guesbaya, S. Achour, *Effet de la minéralisation des eaux naturelles sur l'élimination de composés organiques aromatiques par coagulation floculation*, Courrier du Savoir – N°08, Juin (2007), 75-81.
- [34] E. Bombard, B. Herbold, *Génotoxic activities of aniline and its metabolites and their relationship to the carcinogenicity of aniline in the spleen of rats*, Critical Reviews in Toxicology 35(2005) 783-835.
- [35] H. Ma, J. Wang, Z. Sherif. Abdel-Rahman, T.K. Hazra, P. J. Boor, M.F. Khan, *Induction of NEIL1 and NEIL2 DNA glycosylases in aniline-induced splenic toxicity*. Toxicology and Applied Pharmacology 251 (2011) 1–7.
- [36] D. Zhao, L. Zhao, Ch. ZHU, W. Huang, *Water-insoluble β -cyclodextrin polymercrosslinked by citric acid: Synthesis and adsorption properties toward phenol and methylen blue*, Journal of Inclusion Phenomna Macrocycl Chemistry 63(2009) 195–201.
- [37] O. Senhadji, *Transport des métaux par membrane d'affinité. Etude et application*. Thèse de Doctorat en science, Université de Bejaia, 2008.
- [38] F. Zaviska, P. drogui, G. Mercier. J. F .Blais, *Procédés d'oxydation avancée dans le traitement des eaux et des effluents industriels: application à la dégradation des polluants réfractaires*, Journal of Water Science, vol. 22, n° 4, (2009), 535-564.
- [39] J. Goupy, *les plans d'expérience*, Revue Modulad 34, 2006.
- [40] J. Goupy, *Introduction aux plans d'expériences*, 2^{ème} Ed Dunond, Paris, 2001.
- [41] F. Rabier, *Modélisation par la méthode des plans d'expérience du comportement dynamique d'un module IGBT utilisé en traction ferroviaire*, Thèse de Doctorat, Université de Toulouse, 2007.
- [42] J. Goupy, *Plan d'expériences pour surface de réponse*, Ed Dunond, Paris, 1999.
- [43] J. Vial, A. Jardy, *Validation of an automatic diluter by comparison with traditional methods*, Analusis 26(1998) 145-156.

- [44] J. Goupy, *Etude comparative de divers plans d'expériences*, Revue de statistique appliquée, Ed Numdam 38(1990) 5-44.
- [45] 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, Université de Bejaia 2006.
- [46] G. Sado, *Les plans d'expériences, de l'expérimentation à l'assurance qualité*, Ed Afnor technique, 1991..
- [47] D. Mathieu, R. Phan-Tan-Luu, *planification d'expériences en formulation*, Technique de l'ingénieur, J 2241.
- [48] J. Goupy, *Unconventional experimental designs theory and application*, Chemometrics and Intelligent Laboratory systems 33(1996) 3-16.
- [49] O. Djenkal , *Extraction du chrome (IV) par membrane d'affinité*, Mémoire d'ingénieur d'état, Université de Bejaia ,2008.
- [50] H.Lahlou, *Transport facilité de molécules organiques par membranes polymères réactives*, Mémoire de Master, université de Bejaia ,2011.
- [51]. J. Verstraete, *Approche multi-technique et multi-échelle d'étude des propriétés structurales*, Thèse de Doctorat université de Mulhouse, 2005.
- [52] 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.

Annexe

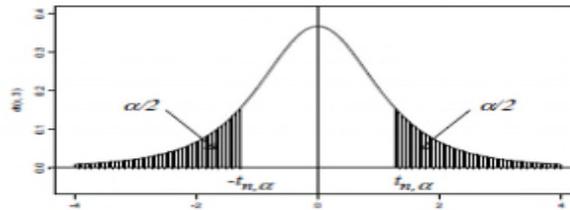
TABLE DE LA LOI DE STUDENT

X étant une variable aléatoire de loi $St(n)$ et α un réel de $[0,1]$.

la table donne la valeur $t_{n,\alpha} = F_{St(n)}^{-1}\left(1 - \frac{\alpha}{2}\right)$ telle que $P(|X| > t_{n,\alpha}) = \alpha$.

En R, la commande correspondante est `qt(1-alpha/2, n)`.

$t_{+\infty,\alpha} = u_\alpha$



α n	0.90	0.80	0.70	0.60	0.50	0.40	0.30	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01	0.001
1	0.158	0.325	0.510	0.727	1.000	1.376	1.963	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	636.62
2	0.142	0.289	0.445	0.617	0.816	1.061	1.386	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	31.599
3	0.137	0.277	0.424	0.584	0.765	0.978	1.250	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	12.924
4	0.134	0.271	0.414	0.569	0.741	0.941	1.190	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	8.610
5	0.132	0.267	0.408	0.559	0.727	0.920	1.156	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	6.869
6	0.131	0.265	0.404	0.553	0.718	0.906	1.134	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.959
7	0.130	0.263	0.402	0.549	0.711	0.896	1.119	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	5.408
8	0.130	0.262	0.399	0.546	0.706	0.889	1.108	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	5.041
9	0.129	0.261	0.398	0.543	0.703	0.883	1.100	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.781
10	0.129	0.260	0.397	0.542	0.700	0.879	1.093	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.587
11	0.129	0.260	0.396	0.540	0.697	0.876	1.088	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	4.437
12	0.128	0.259	0.395	0.539	0.695	0.873	1.083	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	4.318
13	0.128	0.259	0.394	0.538	0.694	0.870	1.079	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	4.221
14	0.128	0.258	0.393	0.537	0.692	0.868	1.076	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	4.140
15	0.128	0.258	0.393	0.536	0.691	0.866	1.074	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	4.073
16	0.128	0.258	0.392	0.535	0.690	0.865	1.071	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	4.015
17	0.128	0.257	0.392	0.534	0.689	0.863	1.069	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.965
18	0.127	0.257	0.392	0.534	0.688	0.862	1.067	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.922
19	0.127	0.257	0.391	0.533	0.688	0.861	1.066	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.883
20	0.127	0.257	0.391	0.533	0.687	0.860	1.064	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.850
21	0.127	0.257	0.391	0.532	0.686	0.859	1.063	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.819
22	0.127	0.256	0.390	0.532	0.686	0.858	1.061	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.792
23	0.127	0.256	0.390	0.532	0.685	0.858	1.060	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.768
24	0.127	0.256	0.390	0.531	0.685	0.857	1.059	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.745
25	0.127	0.256	0.390	0.531	0.684	0.856	1.058	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.725
26	0.127	0.256	0.390	0.531	0.684	0.856	1.058	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.707
27	0.127	0.256	0.389	0.531	0.684	0.855	1.057	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.690
28	0.127	0.256	0.389	0.530	0.683	0.855	1.056	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.674
29	0.127	0.256	0.389	0.530	0.683	0.854	1.055	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.659
30	0.127	0.256	0.389	0.530	0.683	0.854	1.055	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.646
40	0.126	0.255	0.388	0.529	0.681	0.851	1.050	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	3.551
80	0.126	0.254	0.387	0.527	0.678	0.846	1.043	1.292	1.664	1.990	2.374	2.639	3.416
120	0.126	0.254	0.386	0.526	0.677	0.845	1.041	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	3.373
$+\infty$	0.126	0.253	0.385	0.524	0.674	0.842	1.036	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	3.291

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)`.

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

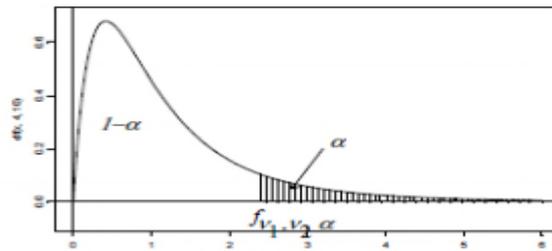


Table 1 : $\alpha = 5\%$

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 de l'aniline par la β -Cyclodextrine, en utilisant la méthode des plans d'expériences. Cette modélisation a révélé que le processus de complexation suit un modèle du deuxième degré avec interactions. Les valeurs optimales des paramètres influençant la complexation de l'aniline par la β -cyclodextrine ont été déterminées.

L'étude thermodynamique a montré que le complexe formé est stable dans l'intervalle de température allant de 20 à 80 °C.

L'étude de la stœchiométrie a révélé que deux molécules d'aniline sont incluses dans une cavité de β -CD.

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

Mots clés : Aniline, β -Cyclodextrine, Complexe d'inclusion, Caractérisation, Plans d'expériences.