République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ YAHIA FARÈS DE MÉDÉA
Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés et Environnement
Laboratoire de Biomatériaux et Phénomènes de Transport (LBMPT)

THÈSE DE DOCTORAT

Présenté par :

Mr. Mohamed HENTABLI

En vue de l'obtention du titre de Docteur en Génie des Procédés Pharmaceutiques

Spécialité : Génie de l'Environnement et Pharmaceutique

Thème

Etude Expérimentale et Modélisation des Phénomènes des Procédés de Déshydratation et d'Adsorption des Produits Pharmacologiques

Soutenue devant le jury composé de :

Dr. AMARI Malika *Maitre de Conférences A, Université de Médéa*	*Présidente*
Pr. MOUNI Lotfi, Professeur*, Université de Bouira*	Examinateur
Pr. BOUAFIA Souad, Professeur*, Université USTHB*	Examinatrice
Dr. TANDJAOUI Nassima Maitre *de Conférences A, Université de Médéa*	Examinatrice
Pr. Abd-Elmouneïm BELHADJ, Professeur*, Université de Médéa*	Directeur de Thèse
Pr. Farid DAHMOUNE, Professeur*, Université de Bouira*	*Co-Directeur de Thèse*

Université Yahia Fares de Médéa, Médéa 26000, Algérie

Remerciements

Pour avoir cru en moi, pour m'avoir fait confiance, pour m'avoir guidé et pour les innombrables choses que vous avez faites pour moi, je vous remercie de tout mon cœur Professeur ***Abd-Elmouneïm BELHADJ Depuis*** *les années de licence et à tout moment j'ai pu, outre vos compétences scientifiques, apprécié vos qualités humaines, votre gentillesse, votre bonne humeur et votre optimisme sans faille.*

Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à mon Co-Directeur de Thèse Professeur ***Farid DAHMOUNE****, pour ses aides, ses accompagnements.*

À vous deux, encore une fois j'adresse tous mes remerciements.

Ce serait de l'ingratitude si j'ose oublier l'aide précieuse du Pr ***Maamar LAIDI*** *et de* ***Pr Cherif Si-Moussa****. À leur aide et leurs conseils qui étaient spontanés. Pour leur disponibilité, je ne peux que les remercier du fond du cœur.*

Je profite de cette occasion pour exprimer mes sincères remerciements au ***Dr. Mme AMARI Maître de Conférences A****, à l'Université de Médéa, pour avoir accepté de présider le jury de soutenance.*

Je tiens également à présenter ma profonde gratitude au Docteur Mme ***TANDJAOUI****, Maitre de Conférences A, de l'université de Médéa, à* ***Mr MOUNI****, Professeur de l'université de Boira et au* ***Pr Mme BOUAFIA****, Professeur, de l'université de USTHB, d'avoir accepté de juger ce modeste travail.*

Merci à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin durant ces années de recherche et d'études. Je ne peux conclure sans un mot de remerciement à tous mes enseignants et à tous mes collègues.

Dédicaces

A *mes chers parents,*

A *ma femme chérie de ma vie : Nour El-Houda*

A *ma grand-mère, Mama SAFIA.*

A *ma sœurs et mes frères : Hadjer , Abderahmane et Abdelleh,*

A *ma petite fille, Amira Djihane.*

A mes cousins, Abde elssalam, mohamed, youcef, Abd elnour, Younes

A *toute ma famille, en particulier Hocine Bendjerdi*

A *tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.*

Je ne manquerais pas de dédier ce travail

A *tous mes chers collègues et amis, Ahmed Chabane, Abdelleh Ibrir, Hossam Salama, Sid Ahmed Bassor, Ismail Benrabeh, Fouad ZOUABMIA et Mourad Chargui.*

A *mes amis sans exception*

A mes enseignants de tous les cycles.

Au*x membres du laboratoire de contrôle de qualité SAIDAL de Médéa et en particulier Madame Bakhti Farida et Messieurs, Khalad dergua, Mme Geumana, et Mlle Sadouk.*

A *tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.*

Mohamed

ملخص

الهدف من هذا العمل دراسة تجريبية ونمذجة لظاهرتين مختلفتين، الأولى ظاهرة التجفيف والثانية ظاهرة الامتزاز.
الهدف الأول، يتم تجفيف مسحوق Terbinafine HCl المضاد للفطريات بواسطة مجفف مفرغ. يعد التحليل الإضافي للمنتج المجفف بواسطة HPLC إلزاميًا لضمان امتثاله لمتطلبات الجودة. تم الحصول على اثنتا عشرة حركية تجفيف، تم نمذجتها من خلال 40 نموذجًا رياضيًا، وتم حساب معاملات الانتشار الفعالة Deff وطاقات التنشيط Ea من خلال طريقتين، التحويل الخطي الكلاسيكي لمعادلة Fick الثانية للانتشار ومعادلة Arrhenius، وطريقة تحسين سرب اليعسوب DA-nlinfit. قدم النهج الثاني تقديرات أقرب بثلاث مرات من نسبة الرطوبة المتبقية المقاسة الفعلية MR. يعطي التحليل النوعي للمسحوق الجاف جودة أفضل في النطاق [40 60] درجة مئوية، ولكن فوق هذا، النتائج غير مرضية.
الهدف الثاني هو تطوير مادة ماصة نباتية وبناء نموذج رياضي يعتمد على آلة ناقلات الدعم (SVM) التي يمكنها التنبؤ بالكمية الممتصة عند التوازن (qe). تم استخدام ألياف الكربون المنشط (ACF) لامتصاص بعض الفينولات (الفينول، 2-كلوروفينول، 4-كلوروفينول، 2،4،6-ثلاثي كلوروفينول، 4-نيتروفينول، و2،4-دينيتروفينول). تم تجمعها من الأوراق المنشورة سابقًا. تمت معالجة البيانات المستخدمة مسبقًا عن طريق التحليل الإحصائي للتأكد من أنها كانت كافية للنمذجة. أظهرت النتائج تفوق دالة نواة Gaussian DA-SVM موضحة بمعامل التحديد R2 = 0.997 وجذر الخطأ التربيعي الرئيسي (RMSE) = 0.027 ملي مول لتر $^{-1}$. كما أعطت التحسينات المقترحة للمادة الحيوية فعالية ملحوظة خصوصا فيما يتعلق بالتحسين السادس الذي يصل قدرة الامتزاز به الى 63 مع/غ للأزرق الميثيلين.

الكلمات المفتاحية:
التجفيف بالفراغ، النمذجة' Terbinafine HCl , آلة ناقلات الدعم, خوارزمية اليعسوب, الامتزاز.

Abstract

The aim of this work is an experimental and modeling study of two different phenomena, the first is the drying phenomenon and the second is the adsorption phenomenon.

The first objective, Terbinafine HCl antifungal powder is dried by vacuum dryer. Further analysis of the dried product by HPLC is compulsory to guarantee its compliance with quality requirements. Twelve drying kinetics are obtained, adjusted by 40 mathematical models, and the effective diffusivity coefficients Deff and activation energies Ea are calculated by two approaches, the classical linearization of Fick's second equation of diffusion and Arrhenius equation, and by dragonfly swarm optimization method DA-nlinfit. The second approach delivered predictions 3 times closer to the actual measured residual moisture ratio MR. The qualitative analysis of the dry powder gives better quality in the range [40 60] °C, but above this, the results are not satisfactory.

The second objective are to development of a plant-based adsorbent and to build a mathematical model based on a support vector machine (SVM) that can predict the amount adsorbed at the equilibrium (qe). Activated carbon fibers (ACF) were used to adsorb certain phenols (phenol, 2-chlorophenol, 4-chlorophenol, 2,4,6-trichlorophenol, 4-nitrophenol, and 2,4-dinitrophenol).129 points of the experimental dataset were collected from previously published papers in literature. The data used were pre-processed by statistical analysis to ensure they were adequate for modeling. The results showed a superiority of the Gaussian kernel function DA-SVM model demonstrated by its determination coefficient R2 = 0.997 and the root of the main square error (RMSE) = 0.027 mmol L^{-1}.

Key words:

Vacuum drying, modeling, Terbinafine HCl, Support vector machine, Dragonfly algorithm, Adsorption.

Résumé

Ce travail a pour objectif d'étudier expérimentalement et de modéliser deux phénomènes distincts : le séchage et l'adsorption.

Dans un premier temps, l'objectif est de sécher la poudre antifongique Terbinafine HCl à l'aide d'un séchoir sous vide. Ensuite, une analyse complémentaire du produit séché par HPLC est nécessaire pour s'assurer de sa conformité aux normes de qualité requises. Dans cette étude, douze cinétiques de séchage ont été réalisées et ajustées à l'aide de 40 modèles mathématiques différents. Les coefficients de diffusivité effectifs Deff et les énergies d'activation Ea ont été calculés par deux approches : la linéarisation classique de la deuxième équation de diffusion de Fick et l'équation d'Arrhénius, ainsi que la méthode d'optimisation des essaims de libellules DA-nlinfit. Les prédictions obtenues avec cette dernière méthode étaient trois fois plus proches du taux d'humidité résiduelle réel mesuré MR. Bien que l'analyse qualitative de la poudre sèche ait montré une meilleure qualité dans la plage de températures de [40 60] °C, les résultats n'étaient pas satisfaisants pour des températures plus élevées.

Le deuxième objectif consiste à créer un adsorbant d'origine végétale et à élaborer un modèle mathématique basé sur une machine à vecteurs de support (SVM) afin de prédire la quantité adsorbée à l'équilibre (qe). Des fibres de charbon actif (ACF) ont été employées pour absorber plusieurs phénols, tels que le phénol, le 2-chlorophénol, le 4-chlorophénol, le 2,4,6-trichlorophénol, le 4-nitrophénol et le 2,4-dinitrophénol. Les données expérimentales ont été collectées à partir de 129 points provenant d'articles publiés dans la littérature. Les données utilisées ont été prétraitées par une analyse statistique pour garantir leur pertinence pour la modélisation. Les résultats ont montré que le modèle DA-SVM, utilisant une fonction noyau gaussien, était supérieur aux autres modèles avec un coefficient de détermination R2 de 0,997 et une racine de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) de 0,027 mmol L^{-1}. En outre, les améliorations apportées au biomatériau ont entraîné une augmentation significative de son efficacité, notamment la sixième amélioration qui a une capacité d'adsorption de 63 mg/g de bleu méthylène.

Les mots clés :

Séchage sous vide, modélisation, Terbinafine HCl, Support vector machine, Algorithme Dragonfly, Adsorption.

Table des Matières

Remerciements II
Dédicaces III
ملخص IV
Abstract IV
Résumé V
Table des Matières VI
Liste des figures XI
Liste des Tableaux XIII
LISTE DES ABREVIATIONS ET NOMENCLATURE XIV
Introduction Générale 1
Chapitre 1 : Partie I : Phénomene de Séchage (Déshydratation) 5
1. Introduction 5
2. Séchage en pharmacie galénique 5
3. Objectif de séchage d'un produit 6
4. Domaine d'utilisation 6
5. Types du séchage 6
6. Humidité 7
7. Taux d'humidité 7
8. Transferts de chaleur 7
8.1. Séchage direct ou par convection 7
8.2. Séchage par contact indirect ou par conduction 9
8.3. Séchage par rayonnement 10
8.4. Séchage par pertes diélectriques 11
8.5. Le séchage par atomisation ou pulvérisation 11
9. Transferts de matière 12
9.1. Transferts d'eau en séchage 12
9.2. La théorie diffusionnelle 13
10. Les formes d'eau dans les produits 14
10.1. Eau d'hydratation 14
10.2. Eau de constitution 14
10.3. Vapeur d'eau 14
11. Conclusion 14

Chapitre I : Partie II : Phénomène d'Adsorption 15
1. Introduction 15
2. La pollution des eaux 15
3. La pollution pharmaceutique 16
4. Quelques méthodes de dépollution 17
4.1. Adsorption liquide 17
4.2. Biofiltration 18
4.3. Ozonation 18
4.4. Condensation 18
5. Adsorption 18
5.1. Adsorption statique 19
5.2. Adsorption dynamique 19
5.3. Adsorbants 19
5.4. Les charbons actifs 19
5.5. Les gels de silice 19
5.6. Les zéolites 19
5.7. Les polymères réticulés 20
6. Types d'adsorptions 20
6.1. Adsorption chimique (ou chimie sorption) 20
6.2. Adsorption physique (ou physisorption) 20
7. Mécanismes d'adsorption 20
7.1. Adsorption par liaison ionique ou échange d'ions 20
7.2. Adsorption par liaison hydrogène 21
7.3. Adsorption par les forces de Van der Waals 21
7.4. Rétention hydrophobe 22
8. Facteurs influençant le phénomène d'adsorption 22
8.1. La structure de l'adsorbant 22
8.2. La nature de l'adsorbat 22
8.3. Le potentiel hydrogène (pH) 23
8.4. La surface spécifique 23
8.5. La Polarité 23
8.6. La température 23
8.7. Les caractéristiques de la molécule 23
8.8. Effet de la vitesse d'agitation 24
9. Conclusion 24
Chapitre 2 : Partie I : Une revue critique des modèles de séchage en couche mince. 26

1. Introduction 26
2. Un aperçu théorique sur la modélisation de séchage 26
3. Modèles semi-théoriques et empiriques 28
3.1. Modèle de Lewis 28
3.2. Modèle de Page 29
3.3. Modèle de Page modifié 29
3.4. Modèle de Otsura et al 30
3.5. Modèles de Fick simplifiés 30
3.6. Modèle de Henderson and Pabis 30
3.7. Modèle de Henderson et Pabis modifié - I 30
3.8. Modèle de Henderson et Pabis modifié - II 30
3.9. Modèle Logarithmique 31
3.10. Modèle de « Two Term » 31
3.11. Modèle de « Two Term » modifié 31
3.12. Modèle de Exponentiel « Two Term » 31
3.13. Modèle de Verma et al. 31
3.14. Modèle d'approximation de diffusion 32
3.15. Modèle de Midilli et al 32
3.16. Modèle de Midilli et al modifié 32
3.17. Modèle de Modifié Midilli et al Modifié I 32
3.18. Modèle de Midilli et al Modifié II [72] 32
3.19. Modèle de Midilli et al Modifié III [90] 32
3.20. Modèle Wang et Singh 32
3.21. Modèle Hii et al 32
3.22. Modèles de distribution de Weibull I 33
3.23. Modèles de distribution de Weibull II [92] 33
3.24. Modèles de distribution de Weibull III [93] 33
3.25. Modèles de Vega-Galvez et al I 33
3.26. Modèles de Vega-Galvez et al II [72] 33
3.27. Modèles de Vega-Galvez et al III [94] 33
3.28. Modèles de Jena Das 33
3.29. Modèles de Wang et al un terme 33
3.30. Modèles de Wang et al deux termes 33
4. Analyse statistique pour la détermination des modèles appropriés 33
4.1. Coefficient de détermination, R2, ... 34
4.2. Coefficient de corrélation R : 34

4.3. Chi 2 ou « Chi-square » 34
4.4. Erreur relative moyenne en pourcentage (ERMP) 34
4.5. Racine de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) 34
4.6. Mean absolute error 35
4.7. Erreur quadratique moyenne, *MSE* 35
4.8. Erreur de biais moyenne, MBE 35
4.9. Écart-type 35
4.10. *t*-Statistique 35
4.11. Coefficient de détermination ajusté 36
Chapitre II : Partie II : Les isothermes d'adsorption 37
1. Introduction 37
2. Les isothermes d'adsorption 37
2.1. L'isotherme linéaire 37
2.2. L'isotherme de Freundlich 37
2.3. L'isotherme de Langmuir 38
2.4. L'isotherme de B.E.T. (Brunauer, Emmett et Teller) 39
2.5. Isothermes d'Henry 40
2.6. Isotherme d'Hill-Deboer 40
2.7. Isotherme de Fowler-Guggenheim 41
2.8. Isotherme Dubinin-Radushkevich 41
2.9. Isotherme de Temkin 42
2.10. Isotherme de Flory-Huggins 42
2.11. Isotherme d'Elovich 42
2.12. Isotherme de Langmuir-Freundlich 43
2.13. Isotherme de Toth 43
2.14. Isotherme de Bauder 43
2.15. Isotherme de Fritz et Schlunder 43
3. Conclusion 44
Chapitre 3 : Etude Expérimentale et Modélisation du Phénomène de Déshydratation 46
1. Introduction 46
2. Matériels et méthodes 47
2.1. Analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) 48
2.2. Modélisation mathématique des cinétiques de séchage en couche mince 49
2.3. Coefficient de diffusivité effectif et l'énergie d'activation 51
2.4. Régression non linéaire de l'algorithme Dragonfly avec moindres carrés (DA_nlinfit) 53
3. Résultats et discussion 54

3.1. Profils de séchage de la poudre TERBINAFINE HCl 54
3.2. Modélisation mathématique (Modèle d'ajustement des courbes de séchage) 56
3.3. Coefficient de diffusivité effectif et énergie d'activation de la poudre de Terbinafine HCl séchée 60
3.4. Calcul de l'énergie d'activation 65
3.5. Propriétés thermodynamiques *(ΔH), (ΔS) et (ΔG)* 66
3.6. Estimation qualitative et quantitative des impuretés générées par le processus de séchage. 68
4. Conclusion 69
Chapitre 4 : Contribution I : Développement d'un bio adsorbant : Application dans la pharmacologie 71
1. Introduction 71
2. Matériels et méthodes 71
2.1. Matériels 71
2.2. Produits utilisés : 72
2.2.1. Bleu de Méthylène (BM) : 72
2.3. Autre produit : 74
3. Les bio adsorbants 75
3.1. Luffa cylindrique : 75
3.2. Galbules de Cupressus Sempervirens L. 75
3.3. La coquille d'Amande 76
4. Méthode 77
4.1. Préparation des adsorbants : 77
4.2. Améliorations des bio-adsorbants 78
5. Résultat et discussion 81
5.1. Courbe d'étalonnage de Bleu de méthylène 81
5.2. Choix de bio adsorbant 82
a. L'effet de concentration initiale 91
b. L'effet de pH initiale 96
6. Synthèses bibliographiques 99
Dye adsorption behavior of Luffa cylindrica fibers 100
7. Conclusion 100
Chapitre 4 : Contribution II : Modélisation par machine à vecteur de support de L'adsorption de certains phénols par des fibres de charbon actif (FCA). 102
1. Introduction 102
2. Modélisation par SVM 103
2.1. Conception de la topologie de SVM 103

2.2. Analyse de base de données expérimentale 103
2.3. Normalisation de la base de données 104
2.4. Mise en forme des données 104
2.5. Optimisation de SVMr 104
2.6. Interprétation des résultats de modélisation par SVM 105
2.7. Résultats avec noyau Polynomial 105
2.8. Résultats avec Gaussien RBF 106
2.9. Etude comparative entre les résultats des deux approches 107
2.10. Représentation graphique du meilleur modèle 108
2.11. Comparaison de (R^2) entre les modèles de littérature et de SVM 112
3. Conclusion 112
Conclusion Générale 114
REFERENCES 117
BIBLIOGRAPHIQUES 117
REFERENCES 117
BIBLIOGRAPHIQUES 117

Liste des figures

Figure 1. Etapes de la production des comprimés a différentes vois de granulation. 5
Figure 2. Séchage par contact (conduction) [5]. 10
Figure 3: Evaluation graphique des constantes d'adsorption du modèle de Freundlich 38
Figure 4. Allure de la courbe de l'isotherme de Freundlich. 38
Figure 5. Allure de l'isotherme de Langmuir. 39
Figure 6. Allure de l'isotherme BET. 40
Figure 7. La structure moléculaire de la poudre de TERBINAFINE HCl. 47
Figure 8: Organigramme de l'algorithme d'optimisation DASVM utilisé dans ce travail. 52
Figure 9: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de terbinafine HCl pendant le processus de séchage à 40 °C. 54
Figure 10: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de terbinafine HCl pendant le processus de séchage à 50 °C. 55
Figure 11: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de terbinafine HCl pendant le processus de séchage à 60 °C. 55
Figure 12: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de TERBINAFINE HCl pendant le processus de séchage à 70 °C. 56
Figure 13: Comparaison de la valeur de RMSE moyen entre les 40 modèles testé. 59
Figure 14: Corrélation linéaire entre les valeurs de MR expérimentales et les valeurs calculées par la méthode de linéarisation. 64
Figure 15 : Corrélation linéaire entre les valeurs de MR expérimentales et les valeurs calculées par la méthode d'optimisation DA-nlinfit. 64
Figure 16: Comparaison entre la RMSE globale calculée par la méthode de linéarisation et la méthode d'optimisation Da-nlinfit. 65
Figure 17: Linéarisation de l'équation d'Arrhenius pour l'estimation de Ea de différentes épaisseurs de poudre. 66
Figure 18 : Structure chimique du bleu de Méthylène. 72

Figure 19 : Luffa Cylindrica.....75
Figure 20: Etapes de formation de la graine du Cupressus sempervirens L.[156].....76
Figure 21: Coquilles d'amande. 77
Figure 22: Localisation sur google maps.....77
Figure 23: Echantillon traité par la 1 ère modification.....79
Figure 24: Echantillon traité par la 2 éme modification.....79
Figure 25: Echantillon traité par la 3 éme modification.....80
Figure 26: Echantillon traité par la 4 éme modification.....80
Figure 27 Echantillon traité par la 5 éme modification.....81
Figure 28:Echantillon traité par la 6 éme modification.....81
Figure 29: La Courbe d'étalonnage de bleu de méthylène.....82
Figure 30: Schéma représentant l'expérience.....82
Figure 31: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par l'amande séchée par micro-onde. 84
Figure 32: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par l'amande séchée par étuve. ...84
Figure 33: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par le luffa séché par micro-onde. 85
Figure 34: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par cupressus séchée par étuve. ..85
Figure 35: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par cupressus séchée par micro-onde. 86
Figure 36: Histogramme représentant la quantité du BM adsorbée par les cinq préparations des bio-adsorbants. 86
Figure 37: Schéma représentant l'expérience.....87
Figure 38: Quantité de MB adsorbé en fonction du temps par la préparation 1.....88
Figure 39: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 2.....88
Figure 40: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 3.....89
Figure 41: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par La préparation 4. 89
Figure 42: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 5.....90
Figure 43: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 6.....90
Figure 44: Histogramme représentant le rendement et la quantité du bleu de méthylène adsorbée par les six préparations (modification).....91
Figure 45: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 3.75 mg/L. 92
Figure 46: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 4,67 mg/L 93
Figure 47: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 5,78 mg/L. 93
Figure 48: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 6,82 mg/L. 94
Figure 49: Quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 7,44 mg/L...94
Figure 50: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 8,54 mg/L. 95
Figure 51: Effet de la concentration initiale du BM sur l'adsorption.....95
Figure 52: Variation de la quantité d'adsorption de BM en fonction de la concentration à l'équilibre. 96
Figure 53: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la 6 -ème préparation pH=2. ..97
Figure 54: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la 6 -ème préparation pH=9 ...98
Figure 55: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la 6 -ème préparation pH=6. ..98
Figure 56: Variation de pH en fonction du temps. 99
Figure 57: Méthodologie de modélisation par SVM.....103
Figure 58: Distribution des interactions binaires des facteurs.....104

Figure 59: Régression linéaire entre la qe expérimentale et qe calculée par le model SVM utilisant la fonction de noyau polynomiale.....106
Figure 60: Régression linéaire entre la qe expérimentale et la qe calculée par le SVM avec fonction de noyau Gaussien.....107
Figure 61: Comparaison entre le modèle DA-SVM à fonction noyau gaussien et le modèle DA-SVM à fonction noyau polynomiale.....108
Figure 62: Isotherme d'adsorption de phénol sur FCA.....109
Figure 63: Isotherme d'adsorption de 2-chlorophenol sur FCA.....109
Figure 64: Isotherme d'adsorption de 4-chlorophenol sur FCA.....110
Figure 65: Isotherme d'adsorption de 2,4 – Dichlorophenol sur FCA.....110
Figure 66: Isotherme d'adsorption de 2,4,6 – Trichlorophenol sur FCA.....111
Figure 67: : Isotherme d'adsorption de 4-Nitrophenol sur FCA.....111
Figure 68: Isotherme d'adsorption de 2,4-Dinitrophenol sur FCA.....112

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Modèles mathématiques de la couches minces.....50
Tableau 2: Critères statistiques d'évaluation.....53
Tableau 3: Valeurs de l'erreur RMSE de chaque modèle à différentes épaisseurs et températures.....57
Tableau 4: Coefficient de diffusivité effectif (Deff) de la poudre de TERBINAFINE HCl estimé par deux méthodes.....60
Tableau 5: Coefficient de détermination R2 pour l'ajustement du MR calculé et expérimental pour la poudre de TERBINAFINE HCl séchée.....61
Tableau 6: RMSE entre le MR calculé et expérimental pour la poudre de Terbinafine HCl séchée.....62
Tableau 7: Comparaison entre les résultats calculés par les méthodes d'optimisation et de linéarisation de l'énergie d'activation en termes de R2, R2 ajud et RMSE.....63
Tableau 8: Paramètres thermodynamiques de la réaction de séchage de la poudre de Terbinafine HCl.....67
Tableau 9: Impuretés détectées par HPLC dans la poudre de Terbinafine HCl séchée à différentes températures de séchage.....68
Tableau 10 Matériels utilisés.....72
Tableau 11:Structure chimique du bleu de Méthylène.....73
Tableau 12: D'autres produits chimique utilisés.....74
Tableau 13:La concentration du bleu de méthylène en fonction de l'absorbance ;.....81
Tableau 14:La quantité du BM adsorbée par les bios-adsorbants et le rendement.....87
Tableau 15: Tableau récapitulatif de l'effet de la modification sur l'adsorption du BM par les six préparations (modifications).....90
Tableau 16: Tableau récapitulatif de l'effet de la concentration sur l'adsorption du BM par CMO de la 6 éme modification.....92
Tableau 17: Tableau récapitulatif de l'effet de pH sur l'adsorption du BM par CMO de la 6 éme modification.....97
Tableau 18: Synthèses bibliographiques.....100
Tableau 19: Paramètres statistiques des paramètres d'entrée et de sortie.....103
Tableau 20: Les paramètres du modèle.....106
Tableau 21: Les paramètres du modèle SVM avec fonction de noyau Gaussian.....107
Tableau 22: Critères statistiques de chaque système par (Modèle DA-SVM de la fonction noyau gaussien).....112

LISTE DES ABREVIATIONS ET NOMENCLATURE

X : La teneur en eau (%).
m_e : La masse d'eau(g).
m_s : La masse sec (g).
a_e: L'activité de l'eau.
P_v : La pression partielle de la vapeur en équilibre.
P_s : La pression de vapeur saturante.
Q_{conv} : Transfert de chaleur par convection.
Q_{cond}: Transfert de chaleur par conduction.
Q_r: Transfert de chaleur par rayonnement.
W_{pv}:L'énergie mécanique totale fournie durant le transfert de chaleur.
α :Le coefficient global d'échange thermique par convection.
S :La surface d'échange thermique entre produit et l'agent séchant.
$(Ta - Tp)$: L'écart entre la température de l'air (ou gaz de séchage) et la température superficielle du produit à sécher.
λ_a : Conductivité thermique de l'air.
R_e : Est le nombre de Reynolds.
Pr : Est le nombre de Prandtl, égal à 0,7 dans le cas de l'air.
C: Est une constante ajustée expérimentalement
$Ua\ (W{\cdot}m^{-3}{\cdot}K^{-1})$: Coefficient moyen volumique d'échange par convection, (Exprimé par rapport au volume interne du sécheur rotatif).
η_f : Nombre de pelles.
$G\ (kg \cdot m^{-2} \cdot s^{-1})$: Débit spécifique d'air de séchage à travers le sécheur.
$D\ (m)$: Diamètre du sécheur.
λ : Conductivité thermique de la pellicule de produit (W/km).
dT/dt: Gradient de température entre la paroi chaude et le produit.
T_1 (K): Température de la source émettrice.
T_2(K): Température du produit.
A_1 (m^2): Surface du corps recevant le rayonnement.
A_2 (m^2): Surface de l'émetteur d'infrarouge.
φ : Facteur complexe tenant compte de la position relative de l'émetteur et du produit lorsque l'émetteur entoure le produit, On a $\varphi = 1$).
ε_1 : Émissivité du produit à traiter, (grandeurs sans dimensions).
ε_2 : Émissivité de l'émetteur.
σ : Constante de Stefan-Boltzmann ($\sigma = 5{,}673 \times 10^{-8} W \cdot m^{-2} \cdot K^{-4}$).
K_g :Le coefficient global de transfert de matière qui peut être déterminé expérimentalement ou évalué par relations faisant intervenir les critères de similitude.
$(p_s - p_v)$: La différence entre la pression des vapeurs saturées dans la couche d'air à la surfacedu produit humide et la pression partielle des vapeurs dans l'air en circulation, en millibars.
k_{ev}:La vitesse d'évaporation (kg /m^2·s).
w_a: Est la vitesse de l'air à la surface du produit à sécher.
ΔP: La différence entre la pression des vapeurs saturées dans la couche d'air à la surface du produit humide et la pression partielle des vapeurs dans l'air en circulation (en millibar).
mi= poids initial de la poudre

ms= poids de la poudre (sèche) après séchage
UV/V : Ultra-violet visible
ZnCl3 : Chlorure de zinc
H3PO4 : Acide phosphorique
HCL : Chlorure d'hydrogène
HN03 : Acide nitrique
NaOH : Hydroxyde de sodium
KOH : Hydroxyde de potassium
Ca OH2 : Hydroxyde de calcium
Ca Cl2 : Chlorure de calcium
Na Cl : Chlorure de sodium
CH2O : Méthanal
CH3CH2OH : éthanol
CO2 : Dioxyde de carbone
N2 : Diazote
m :la masse
C0 : Concentration initiale
Do : Densité optique
qt : Quantité adsorbée à temps (t)
qe : Quantité adsorbée à l'équilibre
R : Rendement
Ce : Concentration à l'équilibre
BM : Bleu de méthylène
Etv : Etuve
MW : Micro-wave
MO : Micro-onde
CMO : Cupressus séché par micro-onde
FCA : Fibres de charbon actif
RBF : Radial basis function
R2 : Coefficient de détermination
RMSE : Erreur quadratique moyenne.
ML : Machine Learning.
IA : Intelligence Artificielle.

Introduction Générale

La déshydratation, ou séchage, est souvent un processus clé qui contribue à l'amélioration de la qualité des produits dans divers domaines de production tels que l'alimentation, la biologie, la chimie et la pharmacie, en permettant notamment de prolonger la durée de conservation, d'améliorer la stabilité et de préserver l'activité biologique des produits.

Sur le plan scientifique, le séchage est un processus qui implique des transferts simultanés de chaleur, de masse et de quantité de mouvement. Du point de vue industriel, l'objectif principal du séchage est la conservation des produits, la réduction de leur poids pour faciliter leur transport, ou la résolution de problèmes spécifiques tels que l'agglomération des poudres humides de certains produits comme les produits pharmaceutiques.

Certains chercheurs indiquent que le séchage est un processus complexe qui englobe de multiples phénomènes issus de domaines tels que la mécanique des fluides, la thermodynamique et les transferts thermiques et massiques.

Dans la plupart des cas, la déshydratation peut être considéré comme la dernière opération avant le conditionnement des produits. Il joue un rôle important sur la qualité du produit final, tant sur le plan chimique (pourcentage de solvant résiduel) que sur le plan physique (structure physique du produit).

Dans l'industrie pharmaceutique, la déshydratation est souvent utilisée pour la fabrication de médicaments sous forme solide, tels que les comprimés et les capsules. Elle permet de retirer l'eau des ingrédients actifs et des excipients, ce qui contribue à la stabilité et à la longue durée de conservation des médicaments.

La granulation vise à transformer des particules de poudres cristallisées ou amorphes en agrégats solides, appelés granulés ou grains, qui peuvent être plus ou moins résistants et poreux. Cette opération est pertinente dans la fabrication de plusieurs formes pharmaceutiques, car elle constitue un stade intermédiaire fréquent dans la production de comprimés et peut également être utilisée directement dans des formes multidoses ou répartie en doses unitaires telles que gélules, sachets ou paquets. Les particules sont liées par divers types de liaisons interatomiques et intermoléculaires, telles que les forces de Van der Waals, les liaisons hydrogènes avec la formation de ponts liquides et solides.

La granulation par voie humide est largement utilisée en pharmacie, mais elle est une opération complexe qui englobe plusieurs phases, dont le séchage ou la déshydratation. Cela nécessite une étude spécifique des conditions opératoires et du mode de séchage, dans le but

d'optimiser les paramètres de séchage pour la poudre pharmaceutique en termes de temps, de qualité et de contrôle du comportement. En parallèle, une approche info-théorique (modélisation numérique) sera également adoptée.

Dans cette perspective, cette recherche se concentre sur l'étude expérimentale et la modélisation du processus de séchage sous vide d'une poudre pharmaceutique

En effet, le séchage sous vide se caractérise par la méthode employée pour apporter au produit l'énergie nécessaire à la vaporisation du solvant : mettre le produit au contact de surfaces chauffées. Le choix de ce mode de séchage pour des produits granulaires est lié à leur nature : produits sensibles à la température ou à la présence d'oxygène, très fins, toxiques ou dangereux.

L'étude est organisée en quatre chapitres, suivis d'une conclusion générale :

- Le premier chapitre présente des informations générales sur le séchage et le phénomène d'adsorption.
- Le deuxième chapitre propose une revue critique et synthétique de la littérature sur les modèles mathématiques utilisés pour le séchage et l'adsorption.
- Le troisième chapitre est consacré à une étude expérimentale de la déshydratation de la poudre pharmaceutique TERBINAFINE HCl, suivie d'une analyse théorique et numérique des données obtenues lors de l'étude expérimentale.
- Le quatrième chapitre se compose de deux contributions distinctes
    - Une étude expérimentale de la fabrication d'un absorbant à base de déchets végétaux et de son application dans le domaine pharmaceutique.
    - Une étude numérique basée sur l'intelligence artificielle du phénomène d'adsorption de certains polluants phénoliques.

Chapitre 1

Synthèse Bibliographique

Chapitre 1 : Partie I : Phénomene de Séchage (Déshydratation)

1. Introduction

Le Séchage a pour but d'éliminer par vaporisation un corps liquide volatil contenu dans un autre corps non volatil. En pharmacie, le liquide volatil est généralement l'eau et le corps à sécher solide. Cette opération intervient à de nombreux niveaux soit pour transformer un produit liquide ou pâteux en produit solide, soit pour éliminer l'eau, facteur d'instabilité.

2. Séchage en pharmacie galénique

L'industrie pharmaceutique est le secteur économique qui regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire. Parmi les formes fabriquer, les formes en comprimés. Un comprimé est une forme pharmaceutique solide, destinée à la voie orale, équivalent à une dose (unité de prise) qui peut contenir une ou plusieurs substances actives (principe actif)[1]. Les comprimés sont obtenus en agglomérant par compression d'un volume de particules (poudre ou granule)[2], les différentes étapes de la production des comprimés sont présentées dans la figure 1.

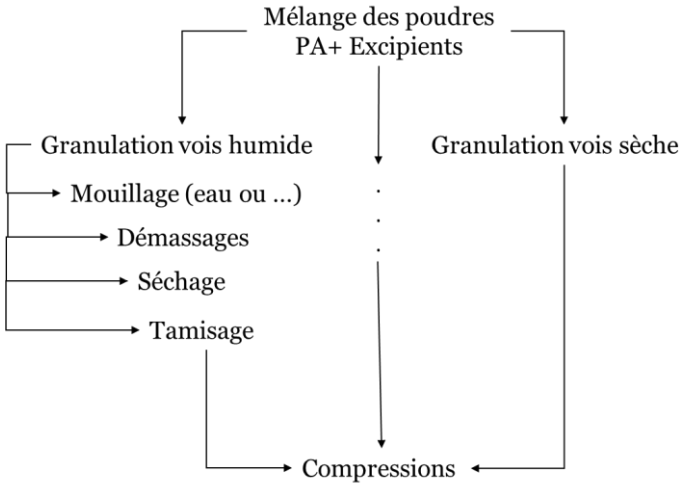


Figure 1. Etapes de la production des comprimés a différentes vois de granulation.

Le séchage c'est l'une des étapes les plus importantes et les plus difficiles de la pharmacie galénique.[3] Il est défini comme séparation thermique consistant à retirer tout ou une partie d'un liquide imprégnant (eau dans la plupart des cas) un corps dit « humide » par vaporisation de ce solvant. Le produit final est un solide, qualifié de « sec » même s'il contient une humidité résiduelle, [4].

3. Objectif de séchage d'un produit

On sèche un produit solide pour diverses raisons :

- Le liquide résiduel est incompatible avec l'utilisation ultérieure du produit, pour des raisons chimiques ou physiques.
- Le produit humide se conserve mal, qu'il subisse une dégradation chimique (hydrolyse de la molécule solide par exemple), ou que son aspect physique soit modifié (mottage d'une poudre par exemple).
- Le coût des manipulations du produit humide est grevé par la présence de liquide résiduel même si ce dernier ne gêne pas l'application (coût de transport par exemple).
- Le séchage, outre son objectif principal qui est d'éliminer le liquide, apporte une modification morphologique du solide intéressante pour son usage ultérieur (création de pores par exemple), [5].
- La stabilisation du produit (poudres pharmaceutiques).
- La réduction du volume et la facilité du transport du produit.
- A mise en forme du produit (granulés, comprimé, …), [4,6,7].

4. Domaine d'utilisation

- Industrie agroalimentaire par exemple (les pâtes alimentaires, Certains produits en poudre. Cacao, lait, …).
- Industrie papetière.
- Industrie du bois.
- Bouchons de liège.
- Matériaux de construction par exemple (briques, carrelages…).
- L'industrie céramique par exemple (assiettes, bols, plats…).
- La biotechnologie et l'industrie pharmaceutique par exemple (levure en poudre, antibiotiques, séchage de principes actifs sous forme de poudre avant pastillage…).

5. Types du séchage

- Séchage mécanique : C'est l'élimination du liquide par des forces purement mécaniques.
- Séchage chimique : C'est un procédé basé sur l'utilisation de produits déshydratants (chlorure de calcium) pour extraire l'eau.

- Séchage thermique : Ce type d'opération est essentiellement un transfert de masse nécessitant au préalable une activation de l'eau par une certaine quantité d'énergie apportée par un transfert de chaleur, [8,9].

6. Humidité

Ce terme désigne le liquide contenu dans le corps solide, liquide ou pâteux, et devant être éliminé au cours du séchage, [10].

Elle est caractérisée sur un plan quantitatif global par la teneur en eau (*X*), Cette quantification ne permet cependant pas d'évaluer les différentes formes que peut prendre l'eau dans un solide. Dans cet ordre d'idée, l'activité de l'eau affine un peu la description, [11].

7. Taux d'humidité

C'est la masse de liquide contenue par unité de masse de matière à sécher. Bien qu'il soit fait très souvent référence à la matière humide, il est préférable d'exprimer le taux d'humidité par rapport à la matière anhydre. La norme expérimentale E 33-060 définit les différentes méthodes permettant d'évaluer le taux d'humidité (elle permet également de caractériser les performances des sécheurs) [10].

8. Transferts de chaleur

Le séchage fait appel aux trois modes de transfert de chaleur : convection - conduction – rayonnement, ceux-ci sont utilisés seuls ou combinés entre eux, [12].

Le bilan thermique se rapportant à un produit soumis au séchage (conditions constantes), pour la première période de séchage sera, [13] :

$$Q_{conv} + Q_{cond} + Q_r = w_{pv} \qquad (1.1)$$

Q_{conv} : transfert de chaleur par conviction.

Q_{cond} : transfert de chaleur par conduction.

Q_r : transfert de chaleur par rayonnement.

W_{pv} : l'énergie mécanique totale fournie durant le transfert de chaleur.

8.1. Séchage direct ou par convection

C'est le mode de séchage utilisé par la très grande majorité des installations de l'industrie chimique. L'échange thermique est obtenu par contact direct entre le solide humide et des gaz (air) chauds qui agissent comme moyen de transport pour le fluide évaporé [5].

En régime convectif, la chaleur est directement transportée par un fluide caloporteur, qui emmagasine la chaleur (air chaud, vapeur, eau, etc.). La convection est un mode de transfert rapide.

- Si le mouvement du fluide est renforcé par un travail mécanique « artificiel » (ventilation, agitation, pompage d'un fluide), on parle de « convection forcée ».
- Si au contraire, le mouvement du fluide, n'est dû qu'à des courants thermiques ou des mouvements ascensionnels d'ébullition, la convection est dite « naturelle », [14].

Ce type de transfert utilise l'équation suivante :

$$Q_{conv} = \alpha S(T_a - T_p) \tag{1.2}$$

Avec :

α : Le coefficient global d'échange thermique par convection.

S : La surface d'échange thermique entre produit et l'agent séchant.

$(Ta - Tp)$: L'écart entre la température de l'air (ou gaz de séchage) et la température superficielle du produit à sécher, [13].

La surface d'échange S n'est pas toujours très bien définie. Pour les produits granulaires dont la granulométrie n'est pas homogène, on choisit un diamètre moyen des particules. En divisant la répartition granulométrique en tranches, à chaque tranche correspond un diamètre moyen d_{pi} mais aussi un pourcentage x_i de la masse totale de l'échantillon sur laquelle l'analyse a été effectuée. De cette manière, le diamètre moyen des particules sera égal à :

$$d_{pm} = \frac{1}{\sum \frac{x_i}{d_{pi}}} \tag{1.3}$$

En supposant que les particules sont sphériques, la surface spécifique de la couche est alors :

$$a = \frac{6}{d_{pm}} \ (m^2/m^3) \tag{1.4}$$

Dans le cas de particules dont le diamètre est inférieur à 10 mm, le coefficient d'échange par convection α peut être calculé à partir du nombre de Nusselt :

$$Nu = \frac{\alpha \, d_p}{\lambda_a} \tag{1.5}$$

Avec

λ_a : conductivité thermique de l'air, grâce à la relation.

$$Nu = CRe^{0.8} \, Pr^{0.5} \tag{1.6}$$

Où

Re : est le nombre de Reynolds.

Pr : est le nombre de Prandtl, égal à 0,7 dans le cas de l'air.

C : est une constante ajustée expérimentalement (valeur proche de 2).

Pour exprimer le coefficient d'échange par convection dans les sécheurs rotatifs,[15], ont proposé la formule empirique suivante :

$$Ua = 20\left(\eta_f - 1\right)\frac{G^{2/3}}{\mathrm{D}} \qquad (1.7)$$

Avec

Ua ($W \cdot m^{-3} \cdot K^{-1}$) : Coefficient moyen volumique d'échange par convection (Exprimé par rapport au volume interne du sécheur rotatif).

η_f : Nombre de pelles.

G ($kg \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$) : Débit spécifique d'air de séchage à travers le sécheur.

D (m) : Diamètre du sécheur.

Dans les sécheurs rotatifs industriels, U_a est voisin de 150 $W \cdot m^{-3} \cdot K^{-1}$, [16].

Le séchage par convection nécessite un apport énergétique important et demande pour être efficace une température relativement élevée quand on élimine de l'eau (60-80°C), ce qui peut poser des problèmes avec les produits thermosensibles dégradables à ces niveaux de température, [17][18]**.**

8.2. Séchage par contact indirect ou par conduction

L'échange thermique est obtenu par contact entre le solide humide et une paroi métallique (figure. 2) réchauffée par un fluide (eau, vapeur, etc.).

Le matériau a une température supérieure à celle du bulbe humide correspondant à l'humidité du gaz porteur. La surface d'échange thermique dépend de la température de la paroi et de la capacité d'évaporation du produit. Si le gradient de température entre la paroi et le produit est faible, une plus grande surface d'échange est nécessaire pour une capacité d'évaporation égale. Dans le séchage conductif, la température de séchage est réduite en appliquant une pression réduite. Le séchage par conduction sous vide est largement utilisé dans l'industrie pharmaceutique car il est particulièrement adapté aux produits sensibles à l'oxydation lorsqu'ils sont chauffés. Le liquide évaporé est éliminé par aspiration sous vide ou par émission de gaz de transport. Cette méthode est efficace pour le transfert de chaleur entre la matière et la paroi chauffante pour les produits liquides, solides pâteux, pulvérulents ou en suspension, ainsi que pour les matériaux en ruban tels que le papier et le tissu.[5].

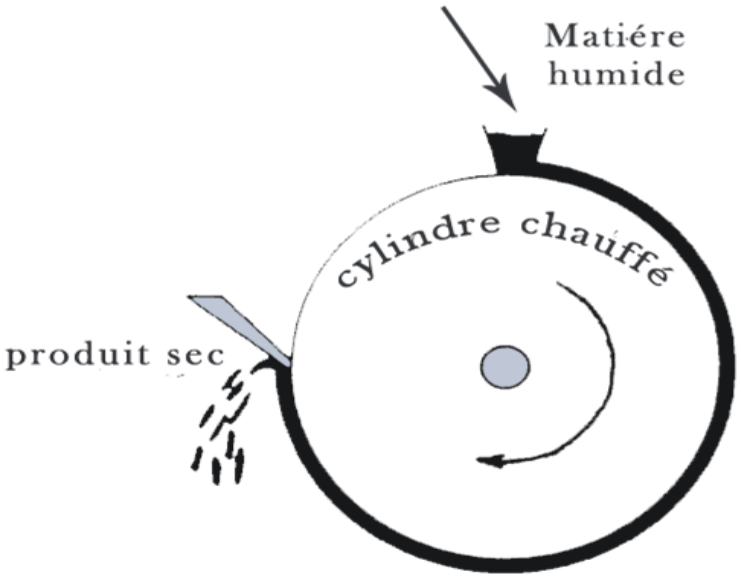


Figure 2. Séchage par contact (conduction) [5].

L'énergie thermique nécessaire au séchage est apportée non pas par un gaz en mouvement autour du produit à sécher, mais par contact direct entre le produit et une paroi chauffée. Le flux thermique dans ce mode de transfert est donné par la relation[19] (1.8) :

$$\frac{Q}{A} = \lambda \frac{dT}{dt} \tag{1.8}$$

Avec λ : Conductivité thermique de la pellicule de produit (W/km).

dT/dt : Gradient de température entre la paroi chaude et le produit.

8.3. Séchage par rayonnement

Le mode de séchage décrit est adapté aux produits plats tels que le carton et la viande, ainsi qu'aux produits fibreux comme le tissu et le papier. Il convient également aux produits granulaires peu épais tels que les cigarettes. Dans ce mode de séchage, l'énergie est transmise aux produits à sécher par des ondes électromagnétiques, également connues sous le nom de rayonnement, ou par une élévation de la température à l'aide d'un émetteur infrarouge. La quantité de chaleur Q (en watts) transmise au produit par unité du temps par ce mode de transfert est donnée par la loi de Stefan-Boltzmann, [13] :

$$Q = A_1\, C \left[\left(\frac{T1}{100}\right)^4 - \left(\frac{T2}{100}\right)^4\right] \varphi \tag{1.9}$$

$$C = \frac{1}{\frac{1}{\varepsilon_1} + \frac{A_1}{A_2}\left(\frac{1}{\varepsilon_2} - 1\right)}\, \sigma \tag{1.10}$$

Avec :

T_1 (K) : température de la source émettrice.

T_2 (K) : température du produit.

A_1 (m^2) : surface du corps recevant le rayonnement.

A_2 (m^2) : surface de l'émetteur d'infrarouge.

φ : facteur complexe tenant compte de la position relative de l'émetteur et du produit.

(Lorsque l'émetteur entoure le produit, On a $\varphi = 1$).

ε_1 : émissivité du produit à traiter, (grandeurs sans dimensions).

ε_2 : émissivité de l'émetteur.

σ : constante de Stefan-Boltzmann ($\sigma = 5{,}673 \times 10^{-8} W \cdot m^{-2} \cdot K^{-4}$). [13]

8.4. Séchage par pertes diélectriques

Un diélectrique est un matériau ayant la particularité d'être un isolant électrique. Placé dans un champ électrique, les atomes ou les molécules constituant ce matériau se polarisent. Lorsque la polarité des électrodes est inversée, l'attraction des charges électriques change de direction, ce qui a comme conséquence une déformation de la matière qui, si elle est entretenue, provoque son échauffement[5]**.** Par exemple le séchage par micro-ondes et radiofréquences est basé sur la technologie du séchage diélectrique[20]. En chauffant simultanément tout le volume du produit, il est particulièrement recommandé dans les applications où un séchage homogène et doux est requis. Cette technique est la plus adaptée pour sécher les produits thermosensibles dans le domaine alimentaire, industriel et médical, afin de préserver toutes leurs propriétés[21].

8.5. Le séchage par atomisation ou pulvérisation

Depuis plus de quarante ans, le séchage par atomisation (pulvérisation) est la technique de séchage la plus employée dans plusieurs industries, [22]**.**

- **Principes de séchage par pulvérisation**

Souvent appelé séchage par atomisation, est une technique de séchage particulaire. Il consiste à pulvériser le produit à sécher (qui se présente sous forme de liquide ou de suspension) dans un courant d'air (ou un autre gaz) suffisamment chaud et sec de manière à obtenir une poudre. Il s'établit spontanément entre ce corps et l'air un écart de température et de pression partielle d'eau tel, [22] :

- Qu'un transfert de chaleur s'effectue de l'air vers le produit sous l'effet de l'écart de température.
- Qu'un transfert d'eau s'effectue en sens inverse du fait de l'écart de pression partielle d'eau entre l'air et la surface du produit.
- Transferts couplés de chaleur et d'eau entre une gouttelette et l'air de séchage

9. Transferts de matière

Le transfert de masse joue un rôle très important dans les opérations unitaires de base, telles que le séchage. Dans ces opérations physiques, la résistance au transfert de masse constitue le facteur limitant, quoique le transfert de chaleur et le flux du fluide soient impliqués dans le conditionnement et la conservation où le transfert d'humidité, vapeurs, gaz et composés aromatiques, influent sur la qualité de l'aliment, [23].

Les difficultés d'application des théories de transfert de masse, dans les processus de transformation des aliments, résultent des structures physiques complexes et de la composition chimique des denrées alimentaires qui varient pour une même denrée et change pendant la transformation, [23].

Il est à noter que la migration de l'eau (liquide ou vapeur) peut également s'effectuer par filtration à travers le produit poreux sous l'action d'une différence de pression entre l'intérieur et la surface, [24].

L'agitation du solide est un facteur important en permettant le transfert du liquide vers la phase vapeur par évaporation, mais également le transfert thermique entre le moyen de chauffage et le solide humide. Cette agitation peut être réalisée par :

- Agitation externe du sécheur (mouvement de rotation, mouvement alternatif, vibration de basse fréquence).
- Agitation interne (racloir, vis sans fin assurant également le déplacement du solide, agitateur à palettes).
- Fluidisation à l'aide d'un gaz tiers (séchage par entrainement).
- Atomisation (mélange intime du solide et du gaz de séchage dans une turbine d'atomisation), [25].

9.1. Transferts d'eau en séchage

Les corps à sécher sont constitués par une matrice continue, éventuellement interrompue localement, dans le cas d'un solide, par des pores pouvant déboucher à la surface de celui-ci. L'humidité peut se localiser aussi bien à la surface externe du produit que dans les pores ou au sein même de la matière (figure 3), [13].

La vaporisation de l'eau nécessite un apport énergétique de source extérieure au produit à sécher, qui provoque la migration de l'eau vers le milieu ambiant. La vitesse de ce transfert de matière varie au cours du temps. Elle dépend des conditions ambiantes (température, humidité relative, vitesse des gaz en contact avec le produit), mais aussi de la nature même du solide et de l'eau, [13].

Les difficultés sont plus complexes dans les aliments solides que dans les liquides. Le transfert de masse implique un transfert d'une variété de composants avec la phase et en interphase par diffusion moléculaire naturelle ou par convection forcée. La masse est transférée par gradient de concentration ou de pression partielle, [23].

9.2. La théorie diffusionnelle

La diffusivité dépend de nombreux facteurs comme la nature du solide et celle de l'humidité, le taux d'humidité et la température. Quand le solide est homogène et de forme régulière et, si l'on admet que la diffusivité est constante et qu'il y a équilibre immédiat de la surface du solide avec l'air de séchage, l'intégration de la formule (I.11) permet de calculer, pour la phase de séchage à vitesse décroissante, la variation du taux d'humidité en fonction du temps :

$$\vec{\emptyset}_m = -D_{eff} grad\ \vec{C} \tag{1.11}$$

$$M_R = \gamma \sum_{i=0}^{\infty} (2i+1)^{-2}\ exp\left[-(2i+1)^2 \pi^2 D_{eff}\ t/L^2\right] \tag{1.12}$$

Dans cette équation, L (m) est la longueur caractéristique du produit : le rayon pour une sphère ou l'épaisseur pour une plaque.

γ est un coefficient dépendant de la forme du produit $8/\pi^2$ pour une plaque $6/\pi^2$ pour une sphère, M_R la teneur en eau réduite.

$D_{eff}(m^2 s^{-1})$ Est la diffusivité effective de l'humidité dans la matière. Sa valeur est déterminée expérimentalement. Cette diffusivité est considérée comme effective car il n'est fait appel à aucune hypothèse pour expliquer le mouvement de l'humidité au sein du produit.

Lorsque le temps de séchage est suffisamment long, c'est-à-dire quand $M_R < 0.6$ l'équation (III.2.5) peut être simplifiée car la série est pratiquement égale à son premier terme :

$$M_R = \gamma\ exp\left(\frac{\pi^2 D_{eff} t}{r^2}\right) \tag{1.13}$$

La dépendance à la température du coefficient de diffusion effective, Deff, peut être décrite par l'équation Arrhenius [26]

$$D_{eff} = D_0\ exp\left(-\frac{E_a}{R(T+273.15)}\right) \tag{1.14}$$

Avec $\boldsymbol{E_a}$ Énergie d'activation (J mol^{-1}), $\boldsymbol{T}$ Température(°K), $\boldsymbol{D_0}$ Coefficient de diffusion de référence (m^{2}s^{-1}) $\boldsymbol{R}$ Constante universelle des gaz parfaits (J mol^{-1} K^{-1}).

10. Les formes d'eau dans les produits

10.1. Eau d'hydratation

L'eau d'hydratation est retenue soit sous forme d'un film adhérant à la surface externe du solide ou dans les espaces interstitiels et les pores par des forces de capillarité liées à la tension superficielle du liquide cette eau est appelée "eau libre'' ; soit d'une façon plus intime, par des forces de cohésion plus importantes avec la matrice solide et/ou avec les autres molécules d'eau ; cette eau est appelée "eau liée".

10.2. Eau de constitution

L'eau de constitution participe à la structure moléculaire intime du solide, comme par exemple l'eau contenue dans les gels. Son élimination, plus ou moins complète, constitue une déshydratation et modifie la structure même du solide. La déshydratation est accompagnée d'une modification de la structure moléculaire primitive du produit.

10.3. Vapeur d'eau

La vapeur d'eau mélangée à l'air sec occupe les espaces vides non saturés d'eau liquide

11. Conclusion

En règle générale, en pharmacie, le séchage entre principalement en jeu dans le cadre de la fabrication de formes comprimés ou granulés après l'étape de granulation humide. C'est dans ce cas une opération destinée à éliminer les solvants, le plus fréquemment l'eau ou l'éthanol jusqu'à atteindre une humidité résiduelle adaptée à la suite du procédé (compression-conditionnement). De nombreuses autres applications du séchage sont exploitées en pharmacie, parmi lesquelles l'atomisation d'excipients, la préparation d'extraits de poudres, le séchage des extraits de plantes et la lyophilisation.

En physique, le séchage est l'opération unitaire consistant à extraire d'un matériau tout ou partie d'un solvant. Le cas de l'élimination de l'eau est le cas le plus couramment rencontré dans notre domaine.

Chapitre I : Partie II : Phénomène d'Adsorption

1. Introduction

L'eau est un solvant essentiel et largement utilisé qui peut contenir des polluants en suspension, à la surface et dissous, avant d'être rejetée. En raison de la croissance et de l'expansion des industries, les processus naturels d'épuration dans les rivières et les lacs ne sont souvent pas suffisants pour absorber ces polluants, entraînant ainsi une augmentation de la pollution.[27].

De nos jours, le traitement par adsorption est devenu l'une des technologies les plus essentielles et les plus répandues pour la dépollution et la purification dans divers domaines tels que les industries pétrolières, pétrochimiques et chimiques, ainsi que dans des applications environnementales et pharmaceutiques. [28].

Dans cette partie nous avons donné quelques généralités sur la pollution des eaux et le procède de traitement par adsorption.

2. La pollution des eaux

La pollution de l'eau est une altération de sa qualité et de sa nature qui rend son utilisation dangereuse et (où) perturbe l'écosystème aquatique. Elle peut concerner les eaux superficielles (rivières, plans d'eau) et/ou les eaux souterraines. Elle a pour origines principales, l'activité humaine, les industries, l'agriculture et les décharges de déchets domestiques et industriels[29]. Elle se manifeste principalement, dans les eaux de surface, par :

Une diminution de la teneur en oxygène dissous : les matières organiques, essentielles à la vie aquatique en tant que nourriture, peuvent devenir un élément perturbateur quand leur quantité est trop importante. Parmi les substances qui entraînent une importante consommation d'oxygène, notons en particulier les sous-produits rejetés par l'industrie laitière, le sang rejeté par l'industrie de la viande, les déchets contenus dans les eaux usées domestiques, etc. Cette diminution de l'O_2 dissous peut provoquer dans certains cas des mortalités importantes de poissons.

La présence de produits toxiques : rejetées sous différentes formes, ces substances provoquent des effets qui peuvent être de deux formes : effet immédiat ou à court terme conduisant à un effet toxique brutal et donc à la mort rapide de différents organismes et effet différé ou à long terme, par accumulation au cours du temps, des substances chez certains organismes. La plupart des produits toxiques proviennent de l'industrie chimique, de l'industrie des métaux, de l'activité agricole et des décharges de déchets domestiques ou industriels [30] .

Une prolifération d'algues : bien que la présence d'algues dans les milieux aquatiques soit bénéfique pour la production d'oxygène dissous, celles-ci peuvent proliférer de manière importante et devenir extrêmement gênantes en démarrant le processus d'eutrophisation [31].

Les algues se nourrissent de matières minérales c'est-à-dire phosphore sous forme de phosphate, ainsi qu'azote (ammonium, nitrates et azote gazeux), carbone (gaz carbonique) et d'autres éléments minéraux. La présence excessive de ces éléments est essentiellement liée aux activités humaines, à l'agriculture et à l'industrie [32].

Une modification physique du milieu récepteur : le milieu peut être perturbé par des apports aux effets divers : augmentation de la turbidité de l'eau (ex. lavage de matériaux de sablière ou de carrière), modification de la salinité (ex. eaux d'exhaure des mines de sel), augmentation de la température (ex. eaux de refroidissement des centrales nucléaires).

La présence de bactéries ou virus dangereux : les foyers domestiques, les hôpitaux, les élevages et certaines industries agro-alimentaires rejettent des germes susceptibles de présenter un danger pour la santé. L'ensemble des éléments perturbateurs décrits ci-dessus parviennent au milieu naturel de deux façons différentes : par rejets bien localisés (villes et industries) à l'extrémité d'un réseau d'égout ou par des rejets diffus (lessivage des sols agricoles, des aires d'infiltration dans les élevages, décharges, ...). L'introduction dans le sous-sol provoque une pollution des eaux souterraines qui est caractérisée par une propagation lente et durable (une nappe est contaminée pour plusieurs dizaines d'années) et une grande difficulté de résorption ou de traitement [33] .

3. La pollution pharmaceutique

Les résidus de médicaments représentent les rejets de médicaments dans l'environnement. Le terme (résidus de médicaments) désigne la molécule mère ainsi que ses métabolites, qu'ils soient issus d'une dégradation biologique après passage dans les reins, le foie ou un autre organe, ou issus d'une transformation dans l'environnement par hydrolyse, photolyse, etc.[34]. Les résidus de médicaments retrouvés dans l'environnement proviennent de deux grands types de sources :

Les sources diffuses, représentées par les excrétas humains après collecte dans les réseaux d'assainissement et á la sortie des stations de traitement ; la quantité retrouvée dans les eaux dépend donc, pour cette voie d'entrée, de la consommation faite par la population. Celle-ci vieillissant et augmentant, les quantités consommées et ainsi rejetées ne font que croitre.

Les sources plus ponctuelles, résultant des pertes lors des procédés industriels de fabrication ou des rejets issus d'activités d'élevage, soit directement dans le milieu (activités piscicoles par exemple), soit par ruissellement, notamment après épandage sur les sols agricoles.

Les rejets des établissements de soins constituent une source particulière de contamination car les eaux usées d'établissements de soins ont un profil spécifique ; elles contiennent principalement des anti-infectieux, des détergents-désinfectants, des produits de contraste iodés et des anticancéreux. Les effluents n'étant pas traités sur place dans la plupart des cas (sauf pour quelques établissements possédant leur propre système de traitement de leurs effluents), ces rejets se retrouvent dans les stations de traitement des eaux usées et le milieu aquatique[34].

Les dangers et le risque pour la santé humaine :

L'exposition humaine aux résidus de médicaments présents dans l'environnement est quasi-inévitable. Aucun milieu aquatique (eaux souterraines, eaux de surface, eaux traitées, eau destinée á la consommation humaine) n'est totalement exempt de contamination par des principes actifs. Si certains médicaments se retrouvent seulement á l'état de traces (ex.: Vitamines, Antibiotiques, Antihypertenseurs), d'autres sont capables de rester présents á des taux non négligeables même après traitement de l'eau en station d'épuration et en station de potabilisation[34].

4. Quelques méthodes de dépollution

Il existe également de nombreuses autres méthodes, y compris, mais pas exclusivement :

- Les procédés Hydrothermales Oxydation Option (HOO).
- Le procédé d'oxydation catalytique à l'air humide (oxydation par voie humide).
- Les procédés électrochimiques d'oxydation.
- Bombardement électronique.
- Photodissociation directe (UV).
- Photo-catalyse hétérogène.
- Procédés plasmas.
- Adsorption.

  Dans cette partie, nous allons étudier théoriquement certaines de ces méthodes les plus courantes dans l'industrie.

4.1. Adsorption liquide

Dans cette technique, aussi appelée lavage des gaz, le gaz est mis en contact avec un liquide dans lequel il transfère les molécules odoriférantes. Après lavage, un dévésiculeur sépare le

liquide pollué du gaz épuré. La technologie dépend des polluants à éliminer et de l'efficacité recherchée.

4.2. Biofiltration

La biofiltration consiste en une transformation biologique où des micro-organismes se nourrissent des matières polluantes et les produits de la digestion ne sont plus nocifs pour l'environnement. Le bio-filtre ne s'applique qu'à des composés biodégradables, c'est-à-dire des composés inorganiques ou certains composés organiques, tels que l'ammoniac, les nitrates ou substances soufrées dans certaines conditions.

Ce système permet souvent, surtout s'il est couplé à une unité de lavage de gaz en amont, d'obtenir une efficacité supérieure à 95 % sur l'ammoniac, les amines, l'hydrogène sulfuré, les mercaptans, etc. Cette technique concerne principalement les gaz issus de procédés agroalimentaires, tels que l'équarrissage, la production de plats préparés, la production d'arômes et de parfums, ou encore la transformation de café et de cacao.

4.3. Ozonation

L'ozone, O3, est très oxydant, donc chimiquement instable. En contact avec les molécules avides d'oxygène il permettra aisément une oxydation de celles-ci. Son principal avantage, par rapport aux autres méthodes, est de pouvoir désodoriser certains composés en très faible quantité, tels que les composés soufrés (H2S, mercaptans et sulfures organiques), les dérivés azotés, les cétones, les aldéhydes et les acides gras de l'industrie alimentaire, ainsi que certaines amines[35].

4.4. **Condensation**

L'air humide et pollué est dirigé dans un complexe où la vapeur d'eau est condensée et où une grande partie des poussières, particules, graisses et odeurs, est piégée. L'air sec réintroduit dans le local, tandis que les condensations sont évacuées. Le champ de prédilection de cette technique peu coûteuse en fonctionnement, est l'agro-alimentaire, les cuisines centrales et professionnelles ainsi que les centres sportifs et les vestiaires [36].

5. **Adsorptio**n

L'adsorption est un phénomène général basé sur un processus de réaction physique ou chimique, résultant de l'interaction entre un solide (adsorbant) et un gaz / liquide (réfrigérant). L'adsorption peut être divisée en adsorption physique, qui est causée par les forces de Van der Waals, et adsorption chimique, dans laquelle une réaction chimique est impliquée. C'est un processus exothermique dû au changement de phase liquide-gaz[37].

5.1. Adsorption statique

Le principe général des adsorptions en réacteur statique consiste à confiner un échantillon d'adsorbant dans une enceinte close, dans laquelle une concentration initiale en polluant est introduite. Le suivi de la concentration dans le ciel gazeux en fonction du temps permet de tracer les courbes de cinétiques d'adsorption, les équilibres atteints permettent de tracer les isothermes d'adsorption[38].

5.2. Adsorption dynamique

Les procédés de séparation par adsorption dynamique sont conduits au moyen de colonnes remplies d'adsorbant appelées adsorbeurs.

L'hydrodynamique de la colonne est liée aux fluides et à la colonne utilisée, les principaux paramètres qui interviennent sont : la nature des fluides (état, viscosité, densité), le débit des fluides , les grandeurs géométriques de la colonne (hauteur, diamètre), les caractéristiques du garnissage (type, taille, densité, etc.) [39].

5.3. Adsorbants

Les adsorbants industriels les plus courants sont les suivants :

5.4. Les charbons actifs

Adsorbants formés par calcination de différentes matières organiques, suivi d'une étape d'activation. Ils présentent une distribution de taille d'assez large qui est fonction des conditions de fabrication. La surface interne est essentiellement hydrophobe et va permettre l'adsorption de molécules non polaires[40].

5.5. Les gels de silice

Adsorbants présentant une distribution assez large de taille de pores, se situant à l'échelle des méso-pores. Ils ont une capacité à adsorber aussi bien les molécules polaires qu'apolaires, souvent par condensation capillaire[41].

5.6. Les zéolites

Adsorbants caractérisés par une structure cristalline régulière parfaitement définie, le plus souvent constitués de silico-aluminates. Cette structure, généralement microporeuse, varie selon la méthode de fabrication et la composition en silicium et aluminium. Les zéolites sont utilisées comme tamis moléculaires pour leur faculté à ne pas adsorber les molécules plus grandes que la taille de leurs pores[42].

5.7. Les polymères réticulés

Auxquels est conférée une structure micro ou nanoporeuse, ou encore une fonctionnalité chimique, par exemple échangeuse d'ions. Les capacités d'adsorption particulièrement élevées de ces matériaux sont en partie liées à leurs structures poreuses très développées et à leurs grandes surfaces spécifiques[43].

6. Types d'adsorptions

6.1. Adsorption chimique (ou chimie sorption)

Elle met en jeu une ou plusieurs liaisons chimiques covalentes ou ioniques entre l'adsorbât et l'adsorbant. La chimie sorption est généralement irréversible, produisant une modification des molécules adsorbées. Ces dernières ne peuvent pas être accumulées sur plus d'une monocouche. Seules sont concernées par ce type d'adsorption, les molécules directement liées au solide. La chaleur d'adsorption, relativement élevée, est comprise entre 20 et 200 Kcal/mol. La distance entre la surface et la molécule adsorbée est plus courte que celle de la physisorption[44].

6.2. Adsorption physique (ou physisorption*)*

Contrairement à la chimie sorption, l'adsorption physique se produit à des températures basses. Les molécules s'adsorbent sur plusieurs couches (multicouches) avec des chaleurs d'adsorption souvent inférieures à 20 Kcal/mole. Les interactions entre les molécules du soluté (adsorbât) et la surface du solide (adsorbant) sont assurées par des forces électrostatiques type dipôles, liaison hydrogène ou Van der Waals. La physisorption est rapide, réversible et n'entraînant pas de modification des molécules adsorbées [45].

7. Mécanismes d'adsorption

Pour mieux qualifier et quantifier la rétention, il convient de s'intéresser aux phénomènes se produisant à l'échelle moléculaire, c'est-à-dire aux mécanismes d'adsorption.

Les liaisons composés/adsorbant sont de deux types :

- Liaisons de fortes énergies (> 80 kJ/mol) : liaisons ioniques et échanges de ligands.
- Liaisons de faibles énergies (<80 kJ/mol) : interactions dipôle-dipôle, liaisons hydrogène, interactions hydrophobes [46].

Sur la base de ces liaisons, quatre mécanismes principaux peuvent être distingués :

7.1. Adsorption par liaison ionique ou échange d'ions

Ce procédé d'échange d'ions s'agit d'une interaction entre la molécule et les groupements ionisés ou facilement ionisables de l'adsorbant, tels que les groupements phénoliques et carboxyliques présents dans la structure des charbons[47]. Ces liaisons sont le plus souvent peu réactives. Donc ce mécanisme est essentiellement des réactions d'échange entre des ions en

solutions et des ions dans une phase solide insoluble ou des liquides non miscibles appelé résine échangeuse d'ions comportant des cations ou des anions mobiles susceptibles d'être réversiblement échangeables avec les ions de même charge des solutions d'électrolytes avec lesquelles ils sont mis en contact jusqu'à l'obtention d'un équilibre dicté par la loi d'action de masse[5]. Les échangeurs d'ions sont utilisés comme masse filtrante pour le traitement de l'eau[48]. L'échange d'ions est une technique permettant d'extraire sélectivement les sels de l'eau : adoucissement, décarbonatation, déminéralisation. La séparation des anions est réalisée avec une colonne d'échange anionique est dite échangeuse d'anions (MEA) si tous les groupes fonctionnels sont chargés positivement, et la séparation des cations est réalisée avec une colonne d'échange cationique échangeuse de cations (MEC) s'ils sont chargés négativement[46].

7.2. Adsorption par liaison hydrogène

Certains supports peuvent présenter à leur surface de nombreuses fonctions (oxygénées, hydroxyles...) qui peuvent interagir par liaisons hydrogène avec les groupes complémentaires des molécules, bien qu'il y ait une forte compétition avec les molécules d'eau pour ces sites d'adsorption [46]. La molécule d'eau peut être vue comme une molécule possédant une charge partielle négative localisée au niveau de l'atome d'oxygène et des charges partielles positives localisées au niveau des atomes d'hydrogène. Quand deux molécules d'eau sont proches l'une de l'autre, leurs régions de charges opposées s'attirent. Chaque atome d'hydrogène de la molécule d'eau se retrouve ainsi lié à deux atomes d'oxygène par l'intermédiaire d'une liaison intramoléculaire covalente et d'une liaison intermoléculaire de nature électrostatique, appelée liaison hydrogène. Cette liaison hydrogène est relativement forte, elle est environ dix fois plus forte qu'une interaction de type van der Waals mais reste dix fois moins forte qu'une liaison covalente. Elle est également directionnelle et organise les molécules d'eau en une structure tétraédrique. Ceci confère à l'eau des propriétés très particulières. Par exemple, l'eau possède une température de vaporisation anormalement élevée compte tenu de la petite taille de ses molécules car le passage de l'état liquide à l'état vapeur nécessite de rompre les liaisons hydrogène, ce qui coûte beaucoup d'énergie[49].

7.3. Adsorption par les forces de Van der Waals

Les forces de Van der Waals sont des attractions dipolaires de faible intensité qui agissent à courte distance. Leur action s'additionne à d'autres types d'interactions plus fortes. Dans le cas de molécules non-ioniques et apolaires, leur participation à la rétention n'est pas négligeable. Si la molécule est assez volumineuse et qu'elle peut s'adapter à la surface de l'adsorbant, ces forces sont alors additives et leur rôle peut devenir important[46].

Les forces de Van der Waals ont différentes origines et peuvent être décomposées en 3 forces différentes qui correspondent à des interactions électrostatiques différentes entre les atomes et les molécules :

- Les forces de Keesom qui ont des effets d'orientation. Elles résultent de l'interaction entre des molécules polaires.
- Les forces de Debye qui ont des effets d'induction. Elles résultent de l'interaction entre une molécule polaire et une molécule apolaire qui se polarise suite à l'interaction avec la molécule polaire.
- Les forces de London qui ont des effets de dispersion. Elles résultent de l'interaction entre des molécules apolaires[50].

7.4. Rétention hydrophobe

Ce type de mécanisme concerne en particulier les composés non-ioniques et apolaires. Deux approches peuvent être distinguées :

Certains auteurs proposent un mécanisme d'adsorption hydrophobe indépendant du pH. Les molécules des produits phytosanitaires apolaires interagissent avec les sites hydrophobes du support comme les chaînes aliphatiques, les fractions lipidiques, les dérivés de la lignine (riches en carbone avec peu de groupes fonctionnels). Ces sites sont relativement accessibles car il n'y a quasiment aucune compétition avec les molécules d'eau. D'autres auteurs préfèrent ne pas parler d'adsorption mais plutôt d'une partition. Ils assimilent la surface de l'adsorbant à un solvant liquide non-miscible à l'eau [46].

8. Facteurs influençant le phénomène d'adsorption

L'équilibre d'adsorption entre un adsorbant et un adsorbat, dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont décrits ci-après.

8.1. La structure de l'adsorbant

Tout solide peut être considéré comme adsorbant potentiel, mais la capacité d'un adsorbant varie d'un adsorbant à un autre. Par exemple des substances ayant une structure spongieuse ou fortement poreuse, ou celles qui sont finement pulvérisées (état de dispersion élevée) constituent de bons adsorbants[51].

8.2. La nature de l'adsorbat

Toutes les substances ne sont pas adsorbables au même titre. La capacité de rétention d'un polluant est fonction :

- De l'énergie de liaison de la substance à adsorber.
- De la structure et la taille des molécules : un haut poids moléculaire réduit la diffusion et par conséquent la fixation de l'adsorbat.
- De sa solubilité : moins une substance est soluble, mieux elle est adsorbée.
- De sa concentration[52].

8.3. Le potentiel hydrogène (pH)

L'adsorption est maximum au point isoélectrique, car les liaisons avec l'eau y sont minimum, de même une molécule neutre est mieux adsorbée qu'une autre[51].

8.4. La surface spécifique

Surface spécifique est définie comme étant sa surface par unité de masse (exprimée en m^2/g), la quantité de substance adsorbée augmente avec l'accroissement de la surface adsorbant, pour atteindre un effet d'adsorption important, il est nécessaire que la surface de l'adsorbant soit la plus grande possible [53] .

8.5. La Polarité

Un soluté polaire aura plus d'affinité pour un solvant ou pour l'adsorbant polaire. Il faut que l'adsorbant et l'adsorbat soient de polarité.

8.6. La température

L'adsorption physique est généralement exothermique, d'où les résultats sont meilleurs à froid. La quantité adsorbée à l'équilibre augmente quand la température diminue, de plus, l'adsorption libère une chaleur d'adsorption comme toute réaction exothermique[54].

8.7. Les caractéristiques de la molécule

- Taille des molécules adsorbées : La disposition des molécules sur la surface du matériau peut fortement affecter le processus d'adsorption. Nous citons comme exemple la fixation, sur un support et à la verticale, des acides et des alcools à longue chaîne carbonée par l'intermédiaire de leur groupement carboxylique (-COOH) et hydroxyle (-OH) respectivement dans le cas d'un recouvrement élevé (forte concentration du substrat). Ceci conduit à une fixation forte du substrat. En effet, d'un point de vue purement mécanique, il faut que la taille de la molécule soit inférieure au diamètre du port d'adsorbant pour que celle-ci puisse diffuser rapidement dans le volume poreux et atteindre le site d'adsorption.
- Solubilité : Plusieurs chercheurs ont montré que les constantes d'adsorption ont tendance à être plus importants quand la solubilité du composé diminue. D'autres

chercheurs, présentent un certain nombre de relations entre la constante d'adsorption et diverses propriétés de la molécule organique.

- PKa : Un certain nombre de produits organiques sont caractérisés par des propriétés d'acides faibles ou de bases faibles. Le pH conditionne donc la forme sous laquelle se trouve la molécule (ionisée ou neutre). Ainsi, ce ne sont pas les mêmes éléments de la matrice qui interviendront dans le mécanisme d'adsorption. La majorité des études, montrent que la rétention est maximale lorsque le pH est égal au pKa. Toutefois, il ne faut pas confondre le pH de l'eau et le pH à la surface des sédiments. En général, ce dernier est inférieur d'environ deux unités, car il dépend de la qualité de groupements carboxyliques et phénoliques. Le pH reste cependant un facteur limitant du milieu puisqu'il ne peut pas être facilement modifié.
- Polarité et polarisabilité de la molécule adsorbée : L'adsorption va être fortement influencée par les dimensions du composé à piéger (surface, volume), mais aussi par les groupements fonctionnels de la molécule (alcools, aldéhydes, cétones, acides carboxyliques, amines, soufre, halogène...) induisant des effets de polarisabilité plus ou moins marqués. Des études importantes ont été entreprises afin de déterminer des relations quantitatives entre la structure moléculaire et les paramètres d'adsorption (capacité d'adsorption, énergie d'interaction). La forte réactivité de certaines molécules peut donner lieu à des réactions d'oxydation à la surface de l'adsorbant qui joue alors le rôle de catalyseur. Un mélange de composés impliquera donc une compétition d'adsorption entre les divers composés et réduire les capacités unitaires d'adsorption[46].

8.8. Effet de la vitesse d'agitation

La qualité de la dispersion du solide dans l'adsorption sur un réacteur discontinu est un facteur important comme dans tous les processus de transfert de masse. L'agitation influence la distribution de la solution aqueuse et peut également agir sur la formation d'un film externe de séparation [55].

9. Conclusion

L'adsorption est une technique bien établie et efficace pour traiter différents types d'effluents industriels. Pour obtenir les résultats souhaités, il est important de prendre en compte tous les facteurs qui influencent l'adsorption, tels que la nature du polluant ou de l'adsorbat et le matériau adsorbant utilisé.

Chapitre 2

Revue Critique

Chapitre 2 : Partie I : Une revue critique des modèles de séchage en couche mince.

1. **Introduction**

L'équation de séchage en couche mince est fondamentale pour la simulation de séchage. L'équation représente l'échange d'humidité entre une fine couche du produit de séchage et son air ambiant. Dans cette étude, des modèles semi-théoriques et empiriques utilisés dans différentes littératures pour différents matériaux ainsi que des méthodes statistiques d'évaluation de ces modèles ont été détaillés.

2. **Un aperçu théorique sur la modélisation de séchage**

Le séchage des produits lors de la chute de la vitesse de séchage est contrôlé par le mécanisme de diffusion liquide et/ou vapeur, à condition que la résistance aux flux d'humidité soit uniformément répartie à l'intérieur du matériau isotrope homogène, Le taux de mouvement de l'humidité est décrit par une valeur de diffusivité effective, Deff, quel que soit le mécanisme de diffusion impliqué **[56]**. La deuxième loi de diffusion de Fick est souvent utilisée pour décrire un processus de diffusion d'humidité**[57]**.

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \boldsymbol{Deff\nabla^2 m} \tag{2.1}$$

Avec m est la teneur en humidité locale sur une base sèche (d.b.), t est le temps (s) et Deff est la diffusivité de l'humidité ($m^2.s^{-1}$). Cette équation peut être développée en coordonnées cartésiennes, cylindriques ou sphériques par des opérateurs *LAPLACIENS* appropriés **[58]**.

Dans la plupart des situations, le produit alimentaire est considéré comme unidimensionnel et a une teneur en humidité initiale uniforme. Les hypothèses impliquées dans l'analyse de la diffusion sont : le mouvement interne de l'humidité comme résistance principale, aucun retrait dans le produit pendant le séchage et un effet de transfert de chaleur externe et interne négligeable. Les solutions de l'équation fick dans de telles conditions pour différentes géométries ont été présentées par Crank. La solution de l'équation de Fick pour une ailette (slab) infinie est la suivante :

$$\boldsymbol{MR = \frac{M-M_e}{M_0-M_e} = \frac{8}{\pi^2}\sum_{n=0}^{\infty}\frac{1}{(2n+1)^2}\exp\left[-(2n+1)^2\frac{\pi^2 D_{eff}t}{L^2}\right]} \tag{2.2}$$

Avec *M,* est la teneur en humidité d'un produit mesurée ou calculée pendant le séchage, exprimée sur la base sèche, *Mo,* est la teneur en humidité d'un produit avant le début du séchage, exprimée sur la base sèche, *Me,* est la teneur en humidité d'un produit en équilibre exprimées en base sèche et L est l'épaisseur de l'ailette (slab).

Les équations suivantes sont des solutions pour les cas d'un cylindre et d'une sphère infinis, respectivement :

$$\boldsymbol{MR = \frac{M-M_e}{M_0-M_e} = \frac{4}{b_n^2}\sum_{n=0}^{\infty} \exp\left[-\frac{b_n^2 \pi^2 D_{eff} t}{r_c^2}\right]} \quad (2.3)$$

$$\boldsymbol{MR = \frac{M-M_e}{M_0-M_e} = \frac{6}{\pi^2}\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left[-n^2 \frac{\pi^2 D_{eff} t}{r_s^2}\right]} \quad (2.4)$$

Avec, bn, n=1,2 … sont des constantes, et rc est le rayon du cylindre (m) et rs est le rayon de la sphère (m)**[56]**. Cette équation pourrait également être résolue pour les formes sphéroïdes prolates et oblates, cardioïdes, n hexagones, ondulées et épitrochoïdes **[59]**. Il est possible d'obtenir des solutions analytiques de l'équation de diffusion pour certaines géométries simples sous certaines hypothèses. Supposer que :

- Le coefficient de diffusion est indépendant du taux d'humidité pour une température donnée,
- Le matériau est isotherme pendant le séchage,
- L'humidité est initialement répartie uniformément dans tout le matériau
- L'humidité de surface des échantillons atteint instantanément l'équilibre avec les conditions de l'air ambiant,
- La taille et la géométrie du matériau restent constantes pendant le séchage,
- Il n'y a pas de génération de masse ou d'épuisement à l'intérieur du matériau.

Le séchage est un processus de transfert simultané de chaleur et d'humidité. La chaleur est nécessaire pour évaporer l'humidité qui est éliminée de la surface du produit de séchage par le milieu de séchage externe, généralement de l'air. Un certain nombre de produits biologiques, lors du séchage sous forme de particules individuelles dans des conditions externes constantes, présentent une perte d'humidité à taux constant pendant la période de séchage initiale, suivie d'une période de séchage à vitesse décroissante. Ces produits sèchent généralement entièrement pendant la période de taux de chute. Pendant cette période, la surface d'une particule de séchage n'est pas recouverte d'une fine couche d'eau, car la résistance interne au transport de l'humidité est devenue supérieure à la résistance externe. Cela implique que la vitesse de séchage diminue continuellement au cours du séchage**[59]**.

Il existe des relations théoriques, semi-théoriques et empiriques pour prédire le comportement de séchage de différents produits pendant la période de séchage à vitesse décroissante. Seuls

les modèles semi-théoriques et empiriques se sont avérés utiles pour les concepteurs de séchoirs [60].

Un modèle de séchage semi-théorique est basé sur la théorie de la diffusion, en supposant que la résistance à la diffusion de l'eau dans un produit se produit dans la couche externe du produit. Ainsi, en utilisant la loi de refroidissement de Newton et en supposant une similitude entre le refroidissement et le séchage d'un corps solide, l'expression suivante peut décrire la vitesse de séchage

$$\frac{\partial M}{\partial t} = -k(M - M_e) \tag{2.5}$$

Avec *k* est le coefficient de séchage, *Me* est la teneur en humidité à l'équilibre d'un produit et *M* est la teneur en humidité moyenne d'un produit[61].

Les modèles de séchage empiriques donnent souvent les meilleurs résultats pour prédire le comportement de séchage. Les équations peuvent être utilisées en toute confiance dans la plage de température, d'humidité relative, de vitesse d'écoulement de l'air et de teneur en humidité pour laquelle elles ont été dérivées. Ces modèles peuvent être utilisés dans les contrôles automatiques des processus de séchage pour une économie et un temps de calcul court.

Les modèles empiriques constituent une relation directe entre la teneur moyenne en humidité et le temps de séchage. Ils négligent les principes fondamentaux du processus de séchage et leurs paramètres n'ont donc aucune signification physique.

Les modèles semi-théoriques sont généralement dérivés en simplifiant des séries générales de la deuxième loi de Fick ou sont des formes modifiées du modèles simplifiés. Les modèles empiriques et semi-théoriques nécessitent peu de temps par rapport aux modèles théoriques et ne nécessitent pas d'hypothèses sur la géométrie d'un aliment typique ou sa diffusivité et conductivité de masse. Par conséquent, ils sont utiles pour les processus de contrôle automatique.

3. Modèles semi-théoriques et empiriques

3.1. Modèle de Lewis

Lewis a décrit que le transfert d'humidité des matériaux agricoles peut être considéré comme similaire à la loi de la chaleur d'un corps immergé dans un fluide froid. En comparant ce phénomène avec la loi de refroidissement de Newton, la vitesse de séchage est proportionnelle à la différence entre la teneur en humidité réelle et à l'équilibre.

$$\frac{dM}{dt} = -k(M - M_e) \tag{2.6}$$

La loi de refroidissement de Newton suppose que la résistance interne au mouvement de l'humidité et donc les gradients d'humidité dans le matériau sont négligeables.

La loi de refroidissement de Newton suppose que la résistance interne au mouvement de l'humidité et donc les gradients d'humidité dans le matériau sont négligeables, elle ne considère que la résistance de surface[62].

En supposant une condition aux limites telle que M = M_0 à t = 0, la solution de l'équation ci-dessus est connue sous le nom de modèle de Lewis, Newton, simple ou exponentiel[63]**.**

$$\boldsymbol{MR = \exp(-kt)} \quad (2.7)$$

Avec k est la constante de séchage (s^{-1}).

C'est l'un des modèles les plus simples décrivant le mouvement de l'humidité. L'inconvénient le plus important de ce modèle est qu'il sous-estime généralement les étapes tardives et surestime les premières étapes du processus de séchage [62,64,65]**.**

3.2. Modèle de Page

Ce modèle est une modification empirique du modèle de Lewis pour éliminer les défauts de ce modèle en ajoutant une constante empirique sans dimension (n) au terme de temps. Ce paramètre a pour effet de modérer le temps, et le modèle dans ce cas donne de meilleurs résultats pour la prédiction de la perte d'humidité [66].

$$\boldsymbol{MR = \exp(-kt^n)} \quad \textbf{(2.8)}$$

Ce modèle a été utilisé par de nombreux chercheurs pour décrire le taux de perte d'humidité lors du séchage en couche mince de matériaux agricoles et autre dans des conditions de séchage constantes[67].

3.3. Modèle de Page modifié

Il y a quelques modifications différentes dans le modèle de Page et elles ont été testées pour décrire le comportement de séchage de différents produits.

Modèle de Page modifié I **[68]**

$$\mathbf{MR = \exp[(-kt)^n]} \quad (2.9)$$

Modèle de Page modifié II **[68]**

$$\mathbf{MR = \exp[-(kt)^n]} \quad (2.10)$$

Modèle de Page modifié III **[69]**

$$\mathbf{MR = \exp[-(-kt)^n]} \quad (2.11)$$

Modèle de Page modifié IV **[70]**

$$\mathbf{MR = a\exp[-(kt^n)]} \quad (2.12)$$

Modèle de Page modifié V **[71]**

$$\mathbf{MR = \exp[-(kt^n)]} \quad (2.13)$$

Modèle de Page modifié VI **[72]**

$$\mathbf{MR = \exp(kt^n)} \quad (2.14)$$

Modèle de Page modifié VII **[73]**

$$\mathbf{MR = exp\left[-k\left(\frac{t}{L^2}\right)^n\right]} \quad (2.15)$$

Modèle de Page modifié IX **[74]**

$$\mathbf{MR = k\ exp\left[\left(\frac{-t}{L^2}\right)^n\right]} \quad (2.16)$$

3.4. Modèle de Otsura et al

Otsura et al, leur modèle était assez similaire à l'équation de Page et utilisé pour le séchage en couche mince du riz brut [75]**.**

$$\mathbf{MR = 1 - exp\ [-(kt^n)]} \quad \mathbf{(2.17)}$$

3.5. Modèles de Fick simplifiés

Une solution simplifiée de l'équation de diffusion de Fick valable pour plus longs de temps de séchage [73].

$$\mathbf{MR = k\ exp\left[-c\left(\frac{t}{L^2}\right)\right]} \quad \mathbf{(2.18)}$$

3.6. Modèle de Henderson and Pabis

Le modèle de Henderson et Pabis est le premier terme d'une solution générale en série de la deuxième loi de Fick [76].

$$\mathbf{MR = a\ exp\ (-kt)} \quad \mathbf{(2.19)}$$

3.7. Modèle de Henderson et Pabis modifié - I

Ce modèle est amélioré en ajoutant le troisième terme de la solution en série générale de la deuxième loi de diffusion de Fick pour corriger les lacunes du modèle de Henderson et Pabis [77]

$$\mathbf{MR = a\ exp(-k_0 t) + b\ exp(-k_1 t) + c\ exp(-k_2 t)} \quad \mathbf{(2.20)}$$

3.8. Modèle de Henderson et Pabis modifié - II

Modèle de Henderson and Pabis I est amélioré en ajoutant le n comme paramètre [78]

$$\mathbf{MR = a\ exp(-kt^n) + b\ exp(-gt) + c\ exp\ (-ht)} \quad \mathbf{(2.21)}$$

3.9. Modèle Logarithmique

Ce modèle est sous forme logarithmique du modèle de Henderson et Pabis avec un ajout d'un terme empirique [79].

$$\mathbf{MR = a\,exp(-kt) + c} \qquad \mathbf{(2.22)}$$

3.10. Modèle de « Two Term »

Ce modèle est constitué des deux premiers termes des solutions en séries générales de la solution analytique de l'équation de diffusion de la deuxième loi de Fick [80].

$$\mathbf{MR = a\,exp(-k_0 t) + b\,exp(-k_1 t)} \qquad \mathbf{(2.23)}$$

3.11. Modèle de « Two Term » modifié

Les modifications du modèle à deux termes aux différentes formes ont été données ci-dessous

Modèle de « Two Term » modifié I **[81]**

$$\mathbf{MR = a\,exp(k_0 t) + (1 - a)\,exp(-k_1 t)} \qquad (2.24)$$

Modèle de « Two Term » modifié II **[72]**

$$\mathbf{MR = a\,exp(k_0 t) + (1 - a)\,exp(k_1 t)} \qquad (2.25)$$

Modèle de « Two Term » modifié III [18]

$$\mathbf{MR = a\,exp(-k_0 t) + a\,exp(-k_1 t)} \qquad (2.26)$$

Modèle de « Two Term » modifié IV **[72]**

$$\mathbf{MR = a\,exp(-k_0 t^n) + b\,exp(-k_1 t)} \qquad (2.27)$$

Modèle de « Two Term » modifié V **[84]**

$$\mathbf{MR = a\,exp(-k_0 t) + (1 - a)\,exp(-k_1 t)} \qquad (2.28)$$

3.12. Modèle de Exponentiel « Two Term »

Ce modèle est les deux premiers termes de la solution en série générale de la solution analytique de la deuxième loi de Fick. Le modèle à deux termes a été modifié en diminuant le nombre constant et en organisant le deuxième terme exponentiel. Il a été souligné que le coefficient "b" dans le modèle à deux termes doit être (1 -a) à t = 0 pour obtenir MR = 1 et ce nouveau modèle est proposé comme (Doymaz, 2006) [85].

$$\mathbf{MR = a\,exp(-kt) + (1 - a)\,exp(-kat)} \qquad \mathbf{(2.30)}$$

3.13. Modèle de Verma et al.

Le modèle exponentiel Two Term est modifié en ajoutant une constante empirique [86].

$$\mathbf{MR = a\,exp(-kt) + (1 - a)\,exp(-gt)} \qquad \mathbf{(2.31)}$$

3.14.Modèle d'approximation de diffusion

Après réarrangement du modèle de Verma et al en séparant le terme constant de séchage « k » de « g », le nouveau modèle est obtenu comme [88] **:**

$$\mathbf{MR = a\,exp(-kt) + (1 - a)\,exp(-kbt)} \quad \textbf{(2.32)}$$

3.15.Modèle de Midilli et al

Le modèle de Midilli et al est composé d'un terme exponentiel et d'un terme linéaire décrivant le taux d'humidité en fonction du temps de séchage[89].

$$\mathbf{MR = a\,exp(-kt^n) + bt} \quad \textbf{(2.33)}$$

3.16.Modèle de Midilli et al modifié

Lorsque la teneur en humidité instantanée est égale à la teneur en humidité d'équilibre au début du processus de séchage, le coefficient du modèle de Midilli et al doit être égal à 1. Ainsi, le modèle modifié de Midilli et al est testé pour la fibre de lin et est donné comme suit[65] :

$$\mathbf{MR = exp(-kt^n) + bt} \quad \textbf{(2.34)}$$

3.17. Modèle de Modifié Midilli et al Modifié I

The shape term “a” of the Midilli et al model had to be 1 at t=0 and proposed a modification [65] as:

$$\mathbf{MR = exp(-kt^n) + bt} \quad \textbf{(2.35)}$$

3.18.Modèle de Midilli et al Modifié II [72]

$$\mathbf{MR = exp\,(-kt) + bt} \quad \textbf{(2.36)}$$

3.19.Modèle de Midilli et al Modifié III [90]

$$\mathbf{MR = \ a\,exp\,(-kt) + bt} \quad \textbf{(2.37)}$$

3.20.Modèle Wang et Singh

Wang et Singh ont proposé une nouvelle équation quadratique pour ajuster les données de séchage[84] :

$$\mathbf{MR = 1 + at + bt^2} \quad \textbf{(2.38)}$$

3.21.Modèle Hii et al

Hii et al ont proposé un nouveau modèle composé de modèles de Page et de séchage à deux termes.

$$\mathbf{MR = a\,exp(-kt^n) + c\,exp(-gt^n)} \quad \textbf{(2.39)}$$

3.22.Modèles de distribution de Weibull I

Ce modèle n'a aucune signification physique ; c'est une approche purement statistique. Un modèle basé sur la distribution de Weibull est présenté ci-dessous [91]

$$\mathbf{MR = a - b\ exp\ [-(kt^n)]} \quad \textbf{(2.40)}$$

3.23.Modèles de distribution de Weibull II [92]

$$\boldsymbol{MR = a - b\ \mathbf{exp}[-kt^n]} \quad \textbf{(2.41)}$$

3.24.Modèles de distribution de Weibull III [93]

$$\boldsymbol{MR = exp\ [-(t/a)^n]} \quad \textbf{(2.42)}$$

3.25.Modèles de Vega-Galvez et al I

Vega-Galvez et al. (2008) ont proposé trois modèles empiriques différents pour décrire le séchage

$$\boldsymbol{MR = n + k\sqrt{t^n}} \quad \textbf{(2.43)}$$

3.26.Modèles de Vega-Galvez et al II [72]

$$\mathbf{MR = exp\ (n + kt)} \quad \textbf{(2.44)}$$

3.27.Modèles de Vega-Galvez et al III [94]

$$\mathbf{MR = (a + bt)^2} \quad \textbf{(2.45)}$$

3.28.Modèles de Jena Das

Dans ce modèle, deux termes exponentiels de temps de séchage ont été incorporés. Les valeurs de l'exposant dans le premier et deuxième terme du modèle ont été maintenues constantes à 1,0 et 0,5 pour plus de simplicité, respectivement. Ce modèle est proposé pour surmonter l'effet négatif de la variation de la diffusivité sur la teneur en humidité [95].

$$\mathbf{MR = a\ exp\left(-kt + b\sqrt{t}\right) + c} \quad \textbf{(2.46)}$$

3.29.Modèles de Wang et al un terme

Ils ont proposé trois modèles différents tel que :

$$\mathbf{MR = a\ exp(bkt) + (1 - a)} \quad \textbf{(2.47)}$$

3.30.Modèles de Wang et al deux termes

$$\mathbf{MR = (1 - a)\ exp(bkt) + a exp\ (ckt)} \quad \textbf{(2.48)}$$

4. Analyse statistique pour la détermination des modèles appropriés

Afin de trouver le modèle le mieux adapté pour expliquer le comportement de séchage de tout produit avec différentes méthodes de séchage ou différentes conditions, des méthodes statistiques ont généralement été utilisées. Les principales méthodes utilisées pour les études de séchage dans la littérature sont présentées ci-dessous.

4.1. Coefficient de détermination, R2,

Est utilisé dans le contexte de modèles statistiques dont le but principal est la prédiction de résultats futurs sur la base d'autres informations connexes. C'est la proportion de variabilité dans un ensemble de données qui est prise en compte par le modèle statistique. Il fournit une mesure de la façon dont les résultats futurs sont susceptibles d'être prédits par le modèle. Le coefficient de détermination n'est probablement pas 0 ou 1, mais plutôt quelque part entre ces limites. Plus il est proche de 1, plus la relation entre les valeurs expérimentales et prédites est grande[96].

$$R^2 = 1 - \frac{SS\ résiduel}{SS\ Total\ corrigé} \quad \textbf{(2.49)}$$

4.2. Coefficient de corrélation R :

Est la racine carrée de R2[96]. Il s'agit d'une mesure de la corrélation (dépendance linéaire) entre deux variables, donnant une valeur comprise entre +1 et −1 inclus. Il est largement utilisé dans les sciences comme mesure de la force de la dépendance linéaire entre deux variables.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{N}(MR_{exp,i} - MR_{exp,ave})(MR_{pre,i} - MR_{pre,ave})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N}(MR_{exp} - MR_{exp,ave})^2 \sum_{i=1}^{n}(MR_{pre} - MR_{pre,ave})^2}} \quad \textbf{(2.50)}$$

4.3. Chi 2 ou « Chi-square »

Est le carré moyen des écarts entre les valeurs expérimentales et prédites pour les modèles et utilisé pour évaluer l'accord d'ajustement de chaque modèle[97].

$$X^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n}(M_{R\,exp,i} - M_{R\,pre,i})^2}{N-n} \quad \textbf{(2.51)}$$

4.4. Erreur relative moyenne en pourcentage (ERMP)

ERMP est la moyenne de la différence relative en pourcentage entre les valeurs expérimentales et prédites. Il compare la différence absolue entre la teneur en humidité prévue et la teneur en humidité expérimentale tout au long du processus de séchage. Il est utilisé pour évaluer la précision prédictive des modèles. Les valeurs de P inférieures à 5 % indiquent un excellent ajustement, moins de 10 % un bon ajustement, tandis que les valeurs supérieures à 10 % indiquent un mauvais ajustement[98].

$$P = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^{N} \frac{|Mr_{exp,i} - Mr_{Per,i}|}{Mr_{exp,i}} \quad (2.52)$$

4.5. Racine de l'erreur quadratique moyenne (RMSE)

RMSE est une mesure fréquemment utilisée des différences entre les valeurs prédites par un modèle ou un estimateur et les valeurs réellement observées à partir de la chose modélisée ou estimée

$$RMSE = \frac{1}{N}\sqrt{\sum_{i=1}^{N}(MR_{exp,i} - MR_{pre,i})^2} \quad \textbf{(2.53)}$$

4.6. Mean absolute error

Est une erreur de mesure dont l'amplitude reste constante pour toutes les observations ; une sorte d'erreur systématique

$$\boldsymbol{MAE = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left|MR_{exp,i} - MR_{pre,i}\right|} \quad \textbf{(2.54)}$$

4.7. Erreur quadratique moyenne, *MSE*

MSE est l'une des nombreuses façons de quantifier la différence entre les valeurs implicites d'un estimateur et les vraies valeurs de la quantité estimée. MSE est une fonction de risque, correspondant à la valeur attendue de la perte d'erreur quadratique ou de la perte quadratique. MSE mesure la moyenne des carrés des "erreurs". L'erreur est le montant par lequel la valeur impliquée par l'estimateur diffère de la quantité à estimer. La différence se produit en raison du caractère aléatoire ou parce que l'estimateur ne tient pas compte des informations qui pourraient produire une estimation plus précise.

$$\boldsymbol{MSE = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(MR_{exp,i} - MR_{pre,i}\right)^2} \quad \textbf{(2.55)}$$

4.8. Erreur de biais moyenne, MBE

MBE est un moyen global de l'erreur, ce dernier calculé par la formule suivante [99].

$$\boldsymbol{MBE = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(MR_{pre,i} - MR_{exp,i}\right)} \quad \textbf{(2.56)}$$

4.9. Écart-type

Écart-type montre combien de variation ou de "dispersion" existe par rapport à la moyenne (moyenne ou valeur attendue). Un écart-type faible indique que les points de données ont tendance à être très proches de la moyenne, tandis qu'un écart-type élevé indique que les points de données sont répartis sur une large plage de valeurs.

$$\boldsymbol{SD = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(MR_{exp,i} - MR_{pre,i}\right)}} \quad \textbf{(2.57)}$$

4.10. *t*-Statistique

t-statistique est utilisé pour déterminer si les estimations de l'équation sont ou non statistiquement significatives, c'est-à-dire non significativement différentes de leurs homologues réels, à un niveau de confiance particulier[100].

$$t - stat = \left[\frac{(n-1)MBE^2}{RMSE^2 - MBE^2}\right]^{\frac{1}{2}} \quad \textbf{(2.58)}$$

4.11. Coefficient de détermination ajusté

R^2aj Est utilisé pour différencier entre les modèles [101].

$$R^2_{ajd} = 1 - (1 - R^2)\left(\frac{n-1}{n-(k+1)}\right) \quad \textbf{(2.59)}$$

Chapitre II : Partie II : Les isothermes d'adsorption

1. Introduction

Les isothermes d'adsorption sont des équations mathématiques qui décrivent la relation entre la quantité d'adsorbat adsorbé sur un adsorbant et la concentration d'adsorbat en solution lorsque l'équilibre a été atteint à température constante.

2. Les isothermes d'adsorption

2.1. L'isotherme linéaire

Ce type d'isotherme est le premier en termes de simplicité puisqu'il se limite tout simplement à

$$q_e = k_D c_E \tag{2.60}$$

Où (k_D) est la constante de proportionnalité, désigné souvent sous le nom du coefficient de partage. La description de l'adsorption à l'aide d'un coefficient de distribution présente l'avantage de la simplicité. L'adsorption d'un soluté peut souvent être considérée comme linéaire lorsque sa concentration est faible devant celle des autres solutés présents en solution et le domaine de validité est souvent restreint. L'utilisation d'un (k_D)donne dans certains cas de très bons résultats[102] .

2.2. L'isotherme de Freundlich

Le modèle décrit par Freundlich est peut-être le plus largement utilisé, bien qu'il soit empirique. Ici l'affinité (l'énergie de liaison) est supposée décroître exponentiellement avec l'augmentation de la saturation de la surface. L'équation de cette isotherme prend la forme suivante :

$$\text{qe}= \frac{X}{m} = \text{k}.Ce^{1/n} \tag{2.61.a}$$

Où (K) et (n) sont des constantes caractéristiques du système adsorbant – adsorbat déduites expérimentalement à une température donnée. Certains auteurs attachent moins d'importance à ce modèle car il ne permet pas la mesure d'un maximum d'adsorption. Néanmoins, le coefficient de Freundlich (K_{fr}) est un indicateur intéressant de la quantité adsorbée. (K) peut être pris comme un indicateur de comparaison de différents matériaux. L'ajustement des paramètres (K) et (n) est rendu plus facile en écrivant l'équation sous forme logarithmique [102]:

$$\ln qe = lnK + \frac{1}{n} lnC_e \tag{2.61.b}$$

En traçant lnq en fonction de ln Ce, on obtient une droite de pente 1/n et d'ordonnée à l'origine ln K [103]:

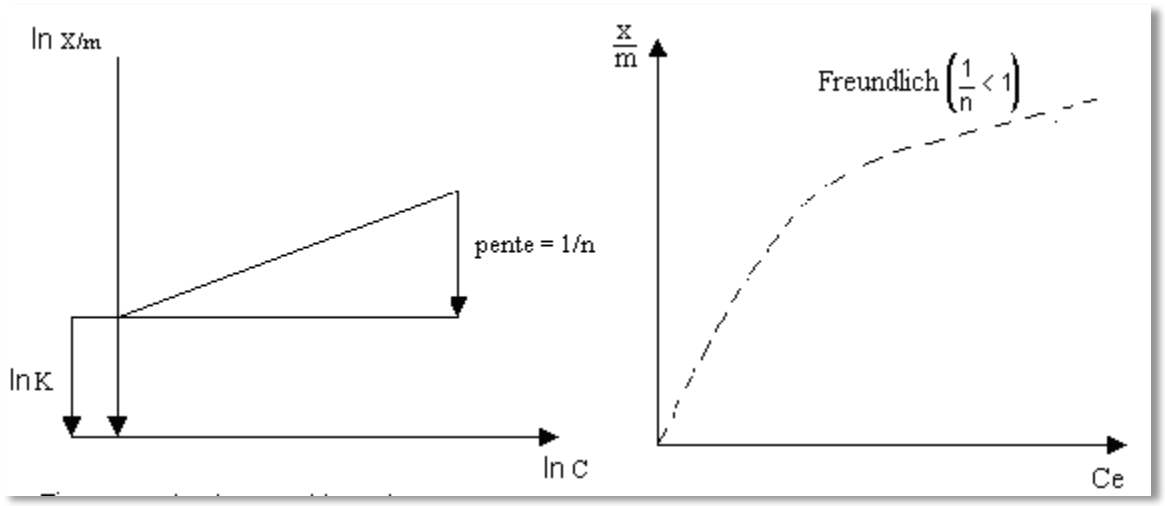


Figure 3: Evaluation graphique des constantes d'adsorption du modèle de Freundlich

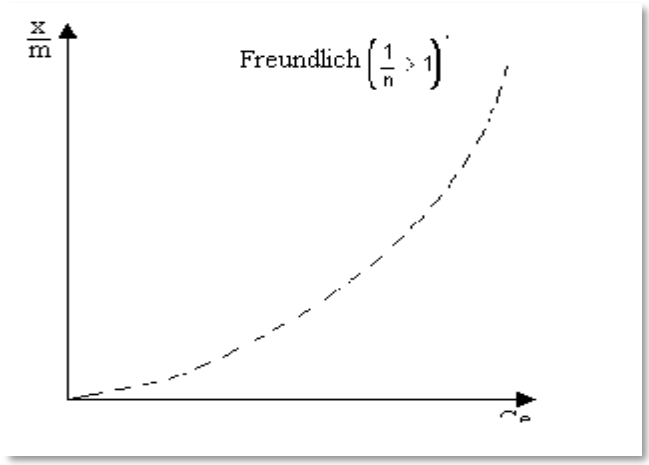


Figure 4. Allure de la courbe de l'isotherme de Freundlich.

2.3. L'isotherme de Langmuir

L'isotherme de Langmuir repose sur les hypothèses suivantes :

- L'adsorption est localisée, c'est-à-dire que la molécule adsorbée est située sur un site bien défini du matériau adsorbant.
- Chaque site n'est susceptible de fixer qu'une molécule.
- A de fortes concentrations en soluté, la surface du matériau est saturée par une monocouche de soluté adsorbé (q_m).
- L'adsorption est réversible.
- La surface du matériau est homogène et les interactions entre les molécules adsorbées ne sont pas considérées : l'énergie d'adsorption de tous les sites est donc identique et indépendante de la présence des molécules adsorbées sur les sites voisins. Ce modèle est basé sur un équilibre thermodynamique entre deux phénomènes : l'adsorption et la désorption (adsorption réversible), caractérisées respectivement par une constante de

vitesse k_1 et une constante de vitesse k_2. La relation suivante traduit cette double cinétique :

$$\frac{dq}{dt} = k_1.C\,(q_m - q) - k_2.q \qquad (2.62)$$

A l'équilibre, $\frac{dq}{dt}=0$, nous obtenons la relation de Langmuir donnée ainsi :

$$q = \frac{X}{m} = \frac{q_m\, bc_e}{1+bc_e} \qquad (2.63)$$

q_m : est la capacité d'adsorption maximale (mg/g).

Ce : concentration du soluté à l'équilibre (mg/l).

b : est la constante de Langmuir ; elle représente le rapport des constantes de vitesse d'adsorption (K_1) et de désorption (K_2) [102].

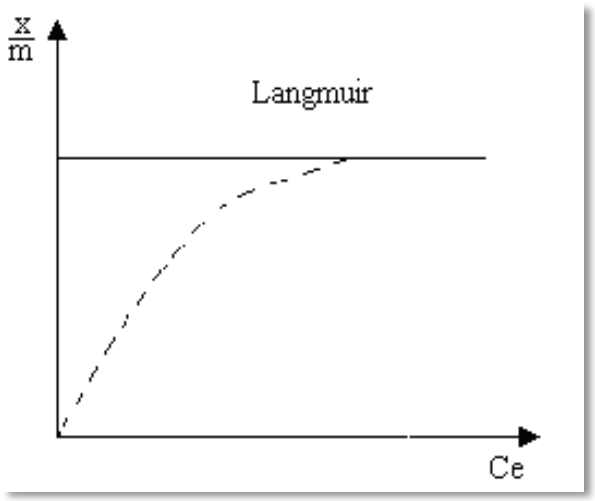


Figure 5. Allure de l'isotherme de Langmuir.

2.4. L'isotherme de B.E.T. (Brunauer, Emmett et Teller)

Dans les années 1938, Brunauer, Emmett et Teller développèrent la théorie de Langmuir pour inclure son application dans le cas de l'adsorption poly-moléculaire. Cette théorie est basée sur les hypothèses suivantes :

- La possibilité de coexistence de couches de différentes épaisseurs.
- Chaque couche adsorbée obéit à l'équation de Langmuir.
- La chaleur différentielle d'adsorption à partir de la deuxième couche est égale à la chaleur de condensation de la vapeur.
- La chaleur différentielle d'adsorption de la première couche est différente de celle des couches suivantes.
- L'équation de B.E.T est[103] :

$$qe = \frac{Bc_e q}{(c_s - c_e)\left(1+(B-1)\left(\frac{c_e}{c_s}\right)\right)} \qquad (2.64)$$

Cs : concentration de saturation du soluté mg/g.

Ce : concentration du soluté à l'équilibre mg/g.

q : concentration du soluté dans la phase solide mg/g.

B : constante liée à l'énergie d'interaction avec la surface.

qe : concentration du soluté dans la phase.

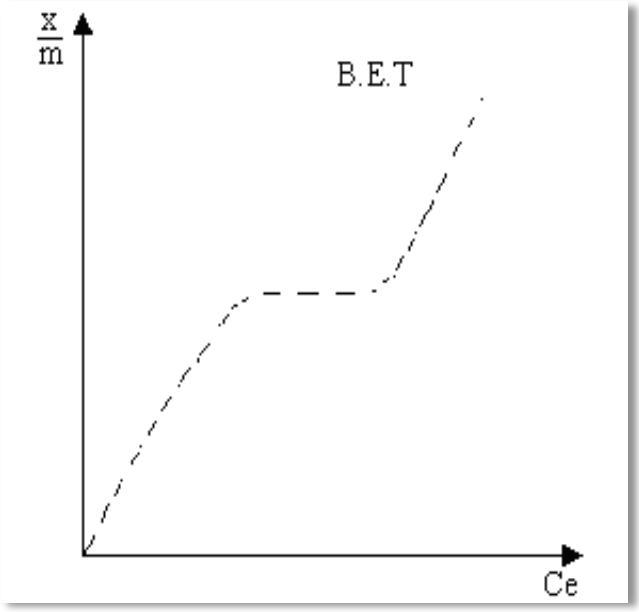


Figure 6. Allure de l'isotherme BET.

2.5. Isothermes d'Henry

Il s'agit de l'isotherme d'adsorption le plus simple dans lequel la quantité d'adsorbat de surface est proportionnelle à la pression partielle du gaz adsorbant. Ce modèle d'isotherme décrit un ajustement approprié à l'adsorption d'adsorbat à des concentrations relativement faibles de sorte que toutes les molécules d'adsorbat sont isolées de leurs voisins les plus proches.

Ainsi, les concentrations d'adsorbat d'équilibre dans les phases liquide et adsorbée sont liées à l'expression linéaire :

$$qe = k_{HE} C_e \qquad \textbf{(2.65)}$$

Où **(qe)** est la quantité d'adsorbat à l'équilibre (mg / g), (K_{HE}) est la constante d'adsorption d'Henry, et (C_e) est la concentration d'équilibre de l'adsorbat sur l'adsorbant[104].

2.6. Isotherme d'Hill-Deboer

Le modèle isotherme de Hill-Deboer décrit un cas où il existe une adsorption mobile ainsi qu'une interaction latérale entre les molécules adsorbées.

La forme linéarisée de cette équation isotherme est la suivante[105] :

$$\ln\left[\frac{C_e\,(1-\theta)}{\theta}\right] - \frac{\theta}{1-\theta} = -\ln k_1 - \frac{K_2\theta}{RT} \qquad \textbf{(2.66)}$$

où k_1 est la constante de Hill-Deboer (Lmg^{-1}) et k_2 est la constante énergétique de l'interaction entre les molécules adsorbées [104].

2.7. Isotherme de Fowler-Guggenheim

Fowler-Guggenheim a proposé cette équation isotherme qui prend en compte l'interaction latérale des molécules adsorbées. La forme linéaire de ce modèle isotherme est la suivante :

$$\ln\left[\frac{C_e\,(1-\theta)}{\theta}\right]=-\ln k_{FG}+\frac{2\omega\theta}{RT} \qquad (2.67)$$

où **(**k_{FG}**)** est la constante d'équilibre de Fowler-Guggenheim ,**(**θ**)** la couverture fractionnelle,**(** R**)** la constante de gaz universelle ,**(**T**)** la température et **(**ω**)** l' énergie d'interaction entre les molécules adsorbées[104] .

2.8. Isotherme Dubinin-Radushkevich

Le modèle isotherme de Dubinin-Radushkevich est un modèle d'adsorption empirique qui est généralement appliqué pour exprimer le mécanisme d'adsorption avec une distribution d'énergie gaussienne sur des surfaces hétérogènes. Cette isotherme ne convient qu'à une plage intermédiaire de concentrations d'adsorbat car elle présente un comportement asymptotique irréaliste et ne prédit pas les lois d'Henry à basse pression.

Le modèle est une équation semi-empirique dans laquelle l'adsorption suit un mécanisme de remplissage des pores. Elle suppose un caractère multicouche impliquant les forces de Van Der Waals, applicable aux processus d'adsorption physique, et est une équation fondamentale qui décrit qualitativement l'adsorption de gaz et de vapeurs sur des adsorbants microporeux. Il est généralement appliqué pour différencier l'adsorption physique et chimique des ions métalliques. Une caractéristique distinctive de l'isotherme Dubinin-Radushkevich est le fait qu'elle dépend de la température ; par conséquent, lorsque les données d'adsorption à différentes températures sont tracées en fonction du logarithme de la quantité adsorbée par rapport au carré de l'énergie potentielle, toutes les données appropriées peuvent être obtenues.

L'isotherme de Dubinin-Radushkevich est exprimée comme suit :

$$Lnq_e = \ln q_m - \beta E^2 \qquad (2.68)$$

Où (β) est la constante de Dubinin-Radushkevich et (E) est l'énergie moyenne d'adsorption [104].

2.9. Isotherme de Temkin

Le modèle d'isotherme de Temkin prend en compte les effets des interactions indirectes adsorbat / adsorbat sur le processus d'adsorption ; il est également supposé que la chaleur d'adsorption de toutes les molécules de la couche diminue linéairement en raison de l'augmentation de la couverture de surface. L'isotherme de Temkin n'est valable que pour une gamme intermédiaire de concentrations ioniques. La forme linéaire du modèle isotherme de Temkin est donnée par ce qui suit [106]:

$$q_e = \frac{Rt}{b} \ln K_T + \frac{RT}{b} \ln C_e \qquad (2.69)$$

où (b) est la constante de Temkin liée à la chaleur de sorption et (K_T) la constante d'isotherme de Temkin [104].

2.10. Isotherme de Flory-Huggins

L'isotherme Flory-Huggins décrit le degré des caractéristiques de couverture de surface de l'adsorbat sur l'adsorbant.

La forme linéaire de l'équation de Flory-Huggins est exprimée comme :

$$\text{Ln}\left(\frac{\theta}{C_0}\right) = \ln K_{FH} + n \ln (1-\theta) \qquad (2.70)$$

Où (θ) est le degré de couverture de surface, (n) est le nombre d'adsorbats occupant les sites d'adsorption et (K_{FH}) la constante d'équilibre de Flory-Huggins.

Ce modèle d'isotherme peut exprimer la faisabilité et la spontanéité d'un processus d'adsorption[104].

2.11. Isotherme d'Elovich

L'équation qui définit ce modèle est basée sur un principe cinétique qui suppose que les sites d'adsorption augmentent de façon exponentielle avec l'adsorption ; cela implique une adsorption multicouche. L'équation a d'abord été développée pour décrire la cinétique de chimisorption du gaz sur les solides[104] .

sa forme linéaire s'exprime comme suit [107]:

$$\text{Ln}\frac{q_e}{C_e} = \ln K_e q_m - \frac{q_e}{q_m} \qquad (2.71)$$

2.12. Isotherme de Langmuir-Freundlich

L'isotherme de Langmuir-Freundlich comprend la connaissance des surfaces hétérogènes d'adsorption. Il décrit la distribution de l'énergie d'adsorption sur la surface hétérogène de l'adsorbant. À faible concentration d'adsorbat, ce modèle devient le modèle d'isotherme de Freundlich, tandis qu'à haute concentration d'adsorbat, il devient l'isotherme de Langmuir. L'isotherme de Langmuir-Freundlich peut être exprimée comme suit :

$$q_e = \frac{q_{MLF}\ (K_{LF}C_e)^{MLF}}{1+(K_{LF}\,C_e)^{MLF}} \tag{2.72}$$

Où(q_{MLF})est la capacité d'adsorption maximale de Langmuir-Freundlich (mg g $^{-1}$),(K_{LF}) est la constante d'équilibre pour le solide hétérogène, et (MLF) est un paramètre hétérogène et il se situe entre 0 et 1 [104].

2.13. Isotherme de Toth

L'isotherme de Toth est une modification empirique de l'équation de Langmuir dans le but de réduire l'erreur entre les données expérimentales et la valeur prédite des données d'équilibre. Ce modèle est très utile pour décrire des systèmes d'adsorption hétérogènes qui satisfont à la fois la limite inférieure et la limite supérieure de la concentration d'adsorbat.

Le modèle d'isotherme de Toth s'exprime comme suit [104]:

$$\frac{q_e}{q_m} = \theta = \frac{K_e\ C_e}{[1+(K_l\ C_e)^n]^{1/n}} \tag{2.73}$$

Où (K_l) et (n) sont les constantes d'isotherme Toth (mg g $^{-1}$).

2.14. Isotherme de Bauder

Bauder a observé que l'estimation des coefficients de Langmuir b et q_{ml} , par la mesure de tangentes à différentes concentrations d'équilibre, montre qu'ils ne sont pas des constantes dans une large gamme [108]; c'est pourquoi l'isotherme de Langmuir a été réduite à l'isotherme de Bauder [109]:

$$q_e = \frac{q_m\, boCe^{1+x+y}}{1+boCe^{1+x}} \tag{2.74}$$

Où (q_m) est la capacité d'adsorption maximale (mg g $^{-1}$), (b_o) est la constante d'équilibre, (x) et (y) sont les paramètres de Baudu.

2.15. Isotherme de Fritz et Schlunder

Fritz et Schlunder ont développé un modèle empirique à cinq paramètres qui est capable de simuler plus précisément les variations du modèle pour une application sur une large gamme de données d'équilibre [110]. L'équation d'isotherme est :

$$q_e = \frac{q_m FS_5\ k_1\ Ce^{\propto FS}}{1+K_2 Ce^{\beta FS}} \tag{2.75}$$

Où ($q_m FS_5$) est la capacité maximale d'adsorption Fritz-Schlunder (mg g $^{-1}$) et k_1 , K_2 ,($\propto FS$) et (βFS)sont des paramètres de Fritz-Schlunder.

3. Conclusion

Une isotherme d'adsorption, qui est une courbe reliant la concentration d'un soluté à la surface d'un adsorbant, à la concentration du soluté dans le liquide avec lequel il est en contact.

L'isotherme d'adsorption est une courbe qui décrit la relation entre la quantité de matière adsorbée et la pression de gaz ou de vapeur sur une surface. Elle est généralement exprimée par une équation qui associe les concentrations des différents constituants et la pression atmosphérique. Les isothermes d'adsorption sont utilisées pour prédire le comportement des systèmes à l'adsorption et sont très importantes pour le traitement des gaz et des liquides. Les isothermes d'adsorption sont normalement mesurées dans des conditions stationnaires et peuvent être utilisées pour déterminer le taux d'adsorption et le temps nécessaire à l'équilibre.

Chapitre 3

Partie Expérimentale

Etude Expérimentale et Modélisation de Phénomène de Déshydratation

Chapitre 3 : Etude Expérimentale et Modélisation du Phénomène de Déshydratation

1. Introduction

TERBINAFINE HCl est une poudre pharmaceutique ayant un effet thérapeutique pour certains types d'infections fongiques telles que l'ongle du pied ou de la main. Elle stagne la croissance du champignon. Cette poudre médicinale appartient à une classe de médicaments appelés antifongiques. Dans l'industrie pharmaceutique, la granulation humide est le procédé le plus utilisé et le mieux adapter pour surmonter les problèmes rencontrés dans la compression malgré l'augmentation des coûts de revient ainsi que le risque d'altération dû à l'humidification du mélange. On peut distinguer deux types de granulation humide, connus sous le nom de granulation polyphasique et monophasique, et dans les deux types, la théorie de la formation du grain reste la même et subit l'ensemble des étapes du processus telles que le mélange, la granulation, le séchage en lit d'air fluidisé, le calibrage, etc. Quelle que soit la méthode adoptée pour la granulation humide, ce procédé reste une tâche délicate en raison de la phase de séchage, qui peut entraîner une dégradation du principe actif ou des additifs, Par conséquent, la température doit être déterminée avec beaucoup de soin pour éviter toute décomposition potentielle[111]. Le séchage de la Terbinafine HCl comme toute autre poudre pharmaceutique est une opération délicate qui peut être réalisée dans différents types d'appareils dont l'action ne doit pas modifier les propriétés pharmacologiques du principe actif. Il s'agit d'éliminer partiellement l'eau et tout autre liquide volatil contenu dans le granulé afin de l'amener à un niveau d'humidité qui convient le mieux à son passage ultérieur sur presse à comprimés[101].

Le mécanisme de fonctionnement d'un séchoir sous vide est basé sur le déplacement d'eau sous pression réduite, dans lequel le produit est étalé en couches minces sur des plateaux placés dans des enceintes ventilées[112]. Malgré tout, le séchage sous vide a été utilisé dans de nombreux domaines, en particulier dans le traitement pharmaceutique, car il est considéré comme l`une des méthodes efficaces pour le séchage des poudres pharmaceutiques sensibles à la température[113].

Des études expérimentales approfondies ont été menées pour quantifier le mécanisme de séchage des poudres pharmaceutiques principalement par micro-ondes[114,115], par micro-ondes combiné à d'autres méthodes de transfert de chaleur [116–118] et dernièrement par séchage continu à l'aide d'une extrudeuse bivis [119] et par séchage discontinu en lit fluidisé[120].

Plusieurs chercheurs ont utilisé la solution par linéarisation de la deuxième loi de

diffusion de Fick pour calculer le coefficient de diffusion effectif Deff et l`énergie d'activation Ea [97,121–123]. En raison d'une mauvaise prédiction d'humidité, nous avons développé une méthode heuristique pour résoudre la deuxième loi de Fick de diffusion. De plus et dans le même contexte, l'objectif principal de ce travail est l`évaluation globale des caractéristiques de séchage de Terbinafine HCl par sécheur sous vide.

2. Matériels et méthodes

Les expériences de séchage ont été réalisées dans le Laboratoire de Contrôle Qualité du groupe SAIDAL de site de production MEDEA. Parmi les principaux échantillons de produits soumis au processus de séchage : la poudre pharmaceutique Terbinafine HCl avec une teneur en humidité de 10 ± 1 %. Le nom IUPAC de cette poudre presque blanche à blanc cassé est (2E) -N,6,6-Trimethyl-N- (naphthalen-1-ylmethyl) hept-2-en-4-yn-1-amine hydrochloride, sa formule globale est $C_{21}H_{26}ClN$ et son poids moléculaire est de 327,9 g. mol^{-1}

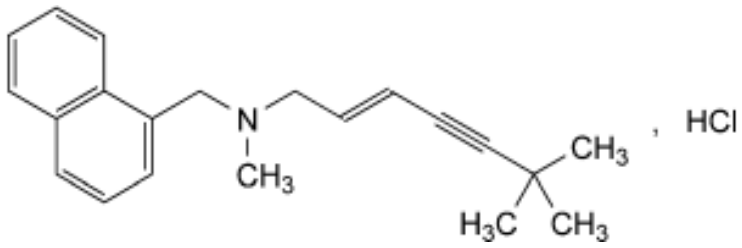


Figure 7. La structure moléculaire de la poudre de TERBINAFINE HCl.

Les échantillons de pâte passés par un processus de granulation avec trois épaisseurs différentes (2, 3 et 4,5 mm), mesurées à l'aide d'un micromètre numérique électronique (Palmer, MITUTOYO, Japon), ont été étalés uniformément en monocouche sur des plaques d'aluminium et séchés à différentes températures (40, 50, 60 et 70°C) dans une étuve à vide (MEMMERT VO200, 1 Cu ft; 230 VAC, Allemagne). La masse pondérale a été mesurée périodiquement (à chaque 300 secondes) à l'aide d'une balance analytique (METTLER TOLEDO, MS 204, Suisse) avec une précision de 0,01mg, jusqu'au poids constant et perte de poids (humidité) (moyenne ± écart type de trois essais) a été calculé à chaque instant.

La diminution de la teneur en humidité avec le temps de séchage t (s) a été décrite à travers différents modèles (tableau 1). Les valeurs moyennes d'humidité ont été tracées en fonction du temps et ajustées à ces modèles pour sélectionner le meilleur en fonction du coefficient de régression (R^2) et de l'erreur quadratique moyenne (RMSE), % M a été calculé avec Eq. (1).

$$\%M = \frac{m_i - m_{dry}}{m_i} \times 100 \qquad (3.1)$$

Avec : mi = poids initial de la poudre ; ms = poids de poudre (sec) après séchage.

2.1. Analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

Pour étudier l'effet des températures de séchage sous vide à (40, 50, 60 et 70 ° C) sur les couches minces de poudre de Terbinafine HCl, la chromatographie liquide à haute performance (HPLC, WATERS e2695, USA) nous a permis d'évaluer la qualité du produit final (la poudre séchée). La séparation a été effectuée à travers une colonne (C18, 5 µm, 150 mm, × 3,0 mm, Phenomenex) à une température de 40 °C. Les échantillons ont été pompés avec un débit de 0,8 ml/min, la longueur d'onde de détection a été réglée à 280 nm et le volume d'injection à 20 µl. La phase mobile en mode gradient dans les rapports volumiques est : 0–4 min, 100 % de A ; 4–25 min, 100–0 de % A et 0-100 % de B ; 25–30 min, 100 % de B, 30-35 min, 100 % de A. Les phases mobiles A et B sont des mélanges de la solution tampon et du solvant B avec les rapports (30 : 70, v/v) (5 : 95, v/v) respectivement. Les solvants A et B sont respectivement un mélange acétonitrile-eau (50 : 50 v/v) et un mélange acétonitrile-méthanol (40 : 60 v/v). Une solution tampon a été préparée en diluant 2,0 ml de triéthylamine dans 1000,0 ml d'eau, ajustée à pH 7,5 avec de l'acide acétique anhydre.

Les solutions d'essai (a) (à T 40, T 50, T 60, T 70°C et T°) préparées par 25 mg de la substance à examiner (TERBINAFINE HCl poudre séchée) dissous dans le solvant A et le volume complété à 50,0 ml avec le même solvant.

Solution de référence (a) : 5 mg de Terbinafine pour l'adéquation du système (Common Reporting Standard 'CRS') (contenant les impuretés B et E) dans 10,0 ml dissous dans le solvant A.

Solution témoin (b) : 1 ml de solution à tester (a) dilué dans 100 ml de solvant A, 1,0 ml de cette solution est dilué dans 10,0 ml de solvant A.

2.1.1. Conformité du système de chromatographie (suitability) pour la solution de référence (a) :

Le test d'adéquation ou conformité du système nous permet de juger du fonctionnement des équipements utilisés pour effectuer des mesures analytiques.

Afin de garantir la conformité du système, les chromatogrammes obtenus sont comparés au chromatogramme SCR du système de conformité pour la solution de référence (a) et aux limites prescrites par la Pharmacopée Européenne (2017).

L'adéquation du système à la solution de référence (a) nécessite une résolution minimale de 2,0 d'espacement entre les pics dus aux impuretés B et TERBINAFINE.

2.1.2. Identification des impuretés :

Le chromatogramme du système de compliance SCR pour la solution de contrôle (a) permet d'identifier les pics liés aux impuretés B et E.

Le temps de rétention de TERBINAFINE est d'environ 15 min, et le temps de rétention relatif à celui avec TERBINAFINE HCl est d'environ 0,9 pour les impuretés B et d'environ 1,7 pour les impuretés E.

2.1.3. Les conditions aux Limites :

Les conditions aux limites d'acceptation doivent être vérifiées pour confirmer que les tests d'analyse sont réussis, et comme sont indiqué par la Pharmacopée Européenne (2017) :

- Pour l'impureté B : pas plus de 1,5 fois à la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,15 %).
- Pour l'impureté E : pas plus de 0,5 fois à la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,05 %).
- Pour les impuretés non précisées : pour chaque impureté, pas plus que à la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,10 %).
- Pour le total : pas plus de 3 fois à la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,3 pour cent).

2.2. Modélisation mathématique des cinétiques de séchage en couche mince

Habituellement, le taux d'humidité expérimental (MR), également appelé teneur en humidité, et la répartition de la température dans le produit sont cruciaux pour quantifier l'opération de séchage [116]. La teneur en humidité dans la poudre de TERBINAFINE HCl séchée est calculée par l`équation. (3.2) :

$$\boldsymbol{M_R} = \frac{\boldsymbol{M_t - M_e}}{\boldsymbol{M_0 - M_e}} \tag{3.2}$$

Où M_t, M_e et M_0 sont la teneur en humidité à tout moment (t) du processus de séchage, l'équilibre et la teneur en humidité initiale dans le produit, respectivement. Typiquement, la teneur en humidité à l'équilibre en M_e est relativement négligeable par rapport à M_t et M_0.

Dans cette étude, quarante modèles mathématiques (tableau 1) basés sur la littérature scientifique ont été sélectionnés pour estimer la perte (M_R) de matière sèche de la poudre de Terbinafine HCl, les courbes de séchage (f (t) = MR) et les paramètres de l'équation ont été ajustés à l'aide du DA-nlinfit proposé.

Tableau 1 : Modèles mathématiques de la couches minces

Cod	***Modèle***	***Equation***
Modèle 1	Newton	$MR = \exp(-kt)$
Modèle 2	Page	$MR = \exp(-kt^n)$
Modèle 3	Modified Page I	$MR = \exp[(-kt)^n]$
Modèle 4	Modified Page II	$MR = \exp[-(kt)^n]$
Modèle 5	Modified Page III	$MR = \exp[-(-kt)^n]$
Modèle 6	Modified Page IV	$MR = a\exp[-(kt^n)]$
Modèle 7	Modified Page V	$MR = \exp[-(kt^n)]$
Modèle 8	Modified Page VI	$MR = \exp(kt^n)$
Modèle 9	Modified Page VII	$MR = \exp\left[-k\left(\frac{t}{L^2}\right)^n\right]$
Modèle 10	Modified Page IX	$MR = k\exp\left[\left(\frac{-t}{L^2}\right)^n\right]$
Modèle 11	Otsura et al	$MR = 1 - \exp[-(kt^n)]$
Modèle 12	Fick Simplified	$MR = k\exp\left[-c\left(\frac{t}{L^2}\right)\right]$
Modèle 13	Henderson and Pabis	$MR = a\exp(-kt)$
Modèle 14	Modified Henderson and Pabis - I	$MR = a\exp(-k_0t) + b\exp(-k_1t) + c\exp(-k_2t)$
Modèle 15	Modified Henderson and Pabis II	$MR = a\exp(-kt^n) + b\exp(-gt) + c\exp(-ht)$
Modèle 16	Logarithmic	$MR = a\exp(-kt) + c$
Modèle 17	Two Term	$MR = a\exp(-k_0t) + b\exp(-k_1t)$
Modèle 18	Modified Two Term - I	$MR = a\exp(k_0t) + (1-a)\exp(-k_1t)$
Modèle 19	Modified Two Term - II	$MR = a\exp(k_0t) + (1-a)\exp(k_1t)$
Modèle 20	Modified Two Term- III	$MR = a\exp(-k_0t) + a\exp(-k_1t)$
Modèle 21	Modified Two Term - IV	$MR = a\exp(-k_0t^n) + b\exp(-k_1t)$
Modèle 22	Modified Two Term -V	$MR = a\exp(-k_0t) + (1-a)\exp(-k_1t)$
Modèle 23	Two Term Exponential	$MR = a\exp(-kt) + (1-a)\exp(-kat)$
Modèle 24	Verma et al	$MR = a\exp(-kt) + (1-a)\exp(-gt)$
Modèle 25	Diffusion approach	$MR = a\exp(-kt) + (1-a)\exp(-kbt)$
Modèle 26	Midilli and Kucuk	$MR = a\exp(-kt^n) + bt$
Modèle 27	Modified Midilli -I	$MR = \exp(-kt^n) + bt$
Modèle 28	Modified Midilli -II	$MR = \exp(-kt) + bt$
Modèle 29	Modified Midilli -III	$MR = a\exp(-kt) + bt$

Modèle 30	Wang and Singh	$MR = 1 + at + bt^2$
Modèle 31	Hii et al	$MR = a\exp(-kt^n) + c\exp(-gt^n)$
Modèle 32	Weibull Distribution - I	$MR = a - b\exp[-(kt^n)]$
Modèle 33	Weibull Distribution - II	$MR = a - b\exp[-kt^n]$
Modèle 34	Weibull Distribution - III	$MR = \exp[-(t/a)^n]$
Modèle 35	Vega-Galvez et al - I	$MR = n + k\sqrt{t^n}$
Modèle 36	Vega-Galvez et al - II	$MR = \exp(n + kt)$
Modèle 37	Vega-Galvez et al - III	$MR = (a + bt)^2$
Modèle 38	Jena Das	$MR = a\exp(-kt + b\sqrt{t}) + c$
Modèle 39	Wang et al one term	$MR = a\exp(bkt) + (1 - a)$
Modèle 40	Wang et al Two Term	$MR = (1 - a)\exp(bkt) + a\exp(ckt)$

2.3. Coefficient de diffusivité effectif et l'énergie d'activation

La deuxième équation de diffusion de Fick est utilisée pour calculer le coefficient de diffusivité effectif (Deff) en tenant compte d'une diffusivité d'humidité constante, d'une géométrie de plaque infinie (épaisseur) ***e*** et d'une distribution d'humidité initiale uniforme [124–126]. L'équation mentionnée ci-dessus peut être exprimée comme suit :

$$M_R = \frac{M_t - M_e}{M_0 - M_e} = \frac{8}{\pi^2}\sum_{n=0}^{\infty}\frac{1}{(2n+1)^2}\exp\left(-(2n+1)^2\frac{\pi^2 D_{eff}t}{e^2}\right) \quad (3.3)$$

Éq. (3) peut être simplifié par le premier terme de la solution en série [124], et donc l'Eq suivante.

$$\ln(M_R) = \ln(8/\pi^2) - \left(\frac{\pi^2 D_{eff}\,t}{e^2}\right) \quad (3.4)$$

La solution de la deuxième équation simplifiée de Fick décrite dans l`équation. (3.3) consiste à élaborer un ajustement linéaire de ln (M_R) expérimental en fonction du temps (t). A partir de la pente résultante, D_{eff}, et c'est brièvement le principe d'une solution de linéarisation pour la loi de Fick.

Il a été démontré que la dépendance du coefficient de diffusivité effectif sur la température de séchage suit une relation d'Arrhenius [127] présentée par équation. (3.5) :

$$D_{\text{eff}} = D_0 e^{\left(-\frac{E_a}{RT}\right)} \quad (3.5)$$

Avec : D_0 est le facteur pré-exponentiel de l'équation d'Arrhenius (m^2s^{-1}), Ea est l'énergie d'activation de la diffusion de l'humidité (kJ.mol−1), R=8.314 est la constante des gaz parfaits

(Jmol−1K−1), et T est la température (K). Éq. (3.5) sert principalement à calculer l'énergie d'activation Ea. Une linéarisation de cette équation peut être exprimée comme suit :

$$\ln(D_{\text{eff}}) = \ln(D_0) - \frac{E_a}{RT} \tag{3.6}$$

Sur la Base de l'équation. (3.6), l'énergie d'activation est calculée par la méthode des pentes en traçant ln(D_eff) en fonction de l'inverse de la température 1/(T). [128,129].

La méthode de linéarisation est utilisée pour trouver des solutions pour les équations. (3.4) et (3.5), qui sont les méthodes les plus largement utilisées, sinon la seule, pour calculer le coefficient de diffusivité effectif et l'énergie d'activation. Cependant, la précision de cette méthode est modérée du fait des solutions simplifiées proposées. Dans ce contexte, et dans le but d'améliorer la précision des solutions traditionnelles, les méthodes heuristiques sont considérées comme des outils prometteurs très souvent abordés par les mathématiciens car elles apportent des solutions pratiques rapides et généralement précises à un problème d'optimisation donné. En conséquence [5, 27–29], la méthode d'optimisation des essaims de libellules associée à l'algorithme des moindres carrés non linéaires de Marquardt Lavenberg (DA-nlinfit) est utilisée dans ce travail pour trouver des solutions optimales pour les équations de Fick et d'Arrhenius. L'organigramme correspondant à cette méthode est fourni dans la figure 8., la méthode d'optimisation des essaims de libellules associée à l'algorithme des moindres carrés non linéaires de Marquardt Lavenberg (DA-nlinfit) est utilisée dans ce travail pour trouver des solutions optimales pour les équations de Fick et d'Arrhenius. L'organigramme correspondant à cette méthode est schématisé par la figure 8.

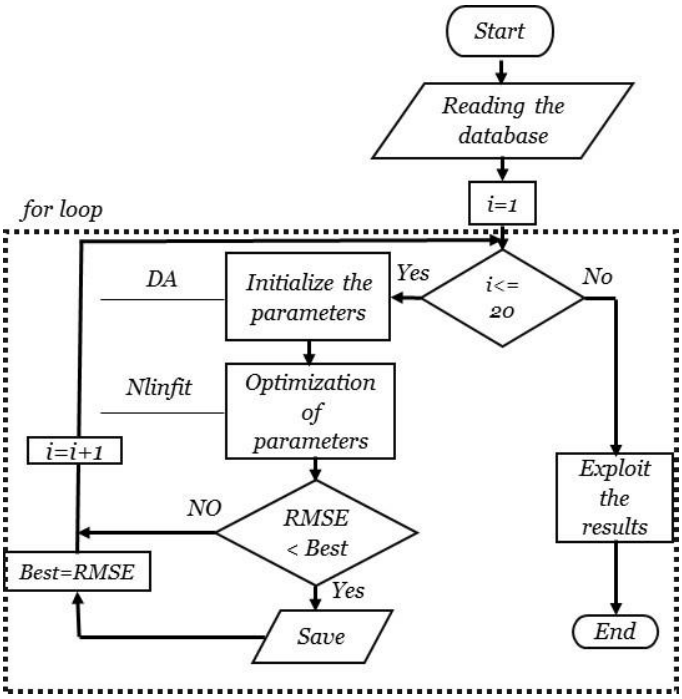


Figure 8: Organigramme de l'algorithme d'optimisation DASVM utilisé dans ce travail.

Afin de trouver le meilleur modèle approprié décrivant le comportement de séchage de la poudre pharmaceutique, les paramètres statistiques des données ajustées sont calculés telle que : le coefficient de détermination (R^2), le coefficient de détermination ajusté R^2_{adj}, le test du chi carré X^2 et l'erreur quadratique moyenne (RMSE) et ils sont données par les expressions mentionné dans le tableau 2.

Tableau 2: Critères statistiques d'évaluation.

Term	***Formula***
Coefficient *of* determination R^2	$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{N}\left(MR_{exp.i} - MR_{pre.i}\right)^2}{\sum_{i=1}^{N}\left(MR_{exp.i} - \overline{MR}_{exp}\right)^2}$
Root mean square error RMSE	$RMSE = \frac{1}{N}\sqrt{\sum_{i=1}^{N}\left(MR_{exp.i} - MR_{pre.i}\right)^2}$
Adjusted determination *coefficient* R^2adj	$R^2_{adj} = 1 - (1 - R^2)\left(\frac{N-1}{N-(k+1)}\right)$
chi-square	$X^2 = \sum_{i=1}^{N}\frac{\left(MR_{exp.i} - MR_{pre.i}\right)^2}{N-k}$

2.4. Régression non linéaire de l'algorithme Dragonfly avec moindres carrés (DA_nlinfit)

L'intelligence en essaim (SI) est un domaine d'étude proposé pour la première fois par Beni et Wang en 1989 [130]. L'étude vise à comprendre les différentes interactions entre les créatures vivantes individuelles qui peuvent aboutir à l'intelligence sociale. En conséquence, il simule et met en œuvre le comportement d'intelligence collective et sociale de toute une population sur la base de règles découvertes entre une partie de population [131,132]. Tharwat et ses collègues [133–136] ont résumé les principes de l'optimisation des essaims de libellules. L'ajustement de courbe est une technique d'analyse d'une courbe expérimentale, consistant à construire une courbe à partir de fonctions mathématiques et à ajuster les paramètres de ces fonctions pour se rapprocher de la courbe mesurée, on parle donc aussi de paramètres d'ajustement [137].

La technique des moindres carrés (nlinfit dans MATLAB) nécessite les valeurs initiales des coefficients du modèle. Plus les valeurs initiales sont sélectionnées avec soin, plus la technique converge rapidement et directement à la solution. Dans cette étude, des ajustements des coefficients (Deff, Ea, etc.) pour les modèles sélectionnés dans la littérature sont effectués à l'aide d'algorithmes de libellule pour obtenir des estimations initiales des paramètres. Pour éviter la convergence vers les minimum locaux, l'optimisation par l`utilisation de l'algorithme de libellule est effectuée 20 fois. L'ensemble des paramètres du modèle avec le meilleur

ajustement est enregistré puis utilisé comme approximation initiale dans l'ajustement des moindres carrés (fonction nlinfit MATLAB) avec l'utilisation de l'algorithme de Levenberg - Marquardt comme option de calcul. Dans les deux cas, l'erreur RMSE a été utilisée comme fonction objective à minimiser. La figure 8 résume les étapes de la méthode proposée.

3. Résultats et discussion

3.1. Profils de séchage de la poudre TERBINAFINE HCl

Les profils de séchage de la poudre de Terbinafine HCl sont obtenus en traçant la teneur en humidité dans la poudre séchée sous vide par rapport à différents temps de prélèvement 0 min, 5 min, 10 min, 15 min, 20 min, 25 min et jusqu'à une heure pendant l'opération de séchage. En considérant différentes permutations de conditions opératoires, à savoir une température de 40°C, 50°C, 60°C et 70°C et une épaisseur de couche mince de produit estimée à 2 mm, 3 mm et 4,5 mm à une pression de 948×10^{-3}bar, douze cinétiques de séchage de la poudre pharmaceutique sont obtenues et représentées sur les figures (9), (10), (11) et (12).

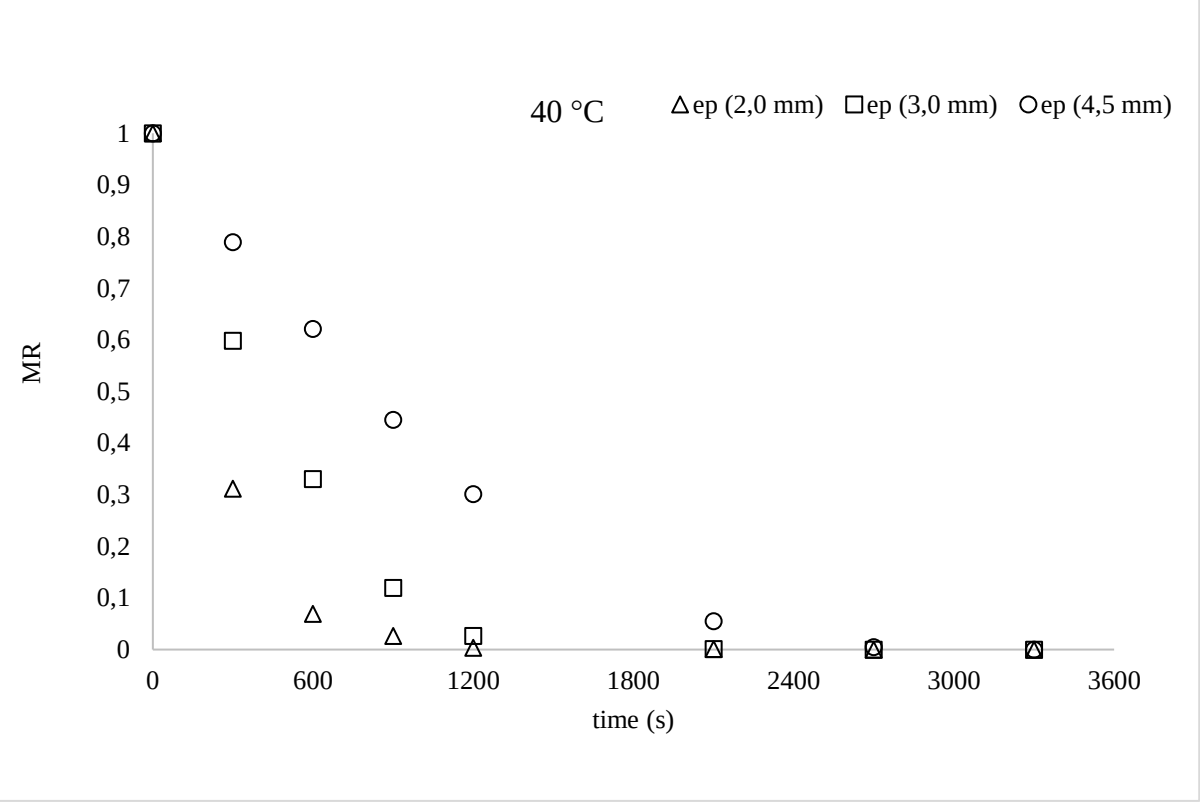


Figure 9: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de terbinafine HCl pendant le processus de séchage à 40 °C.

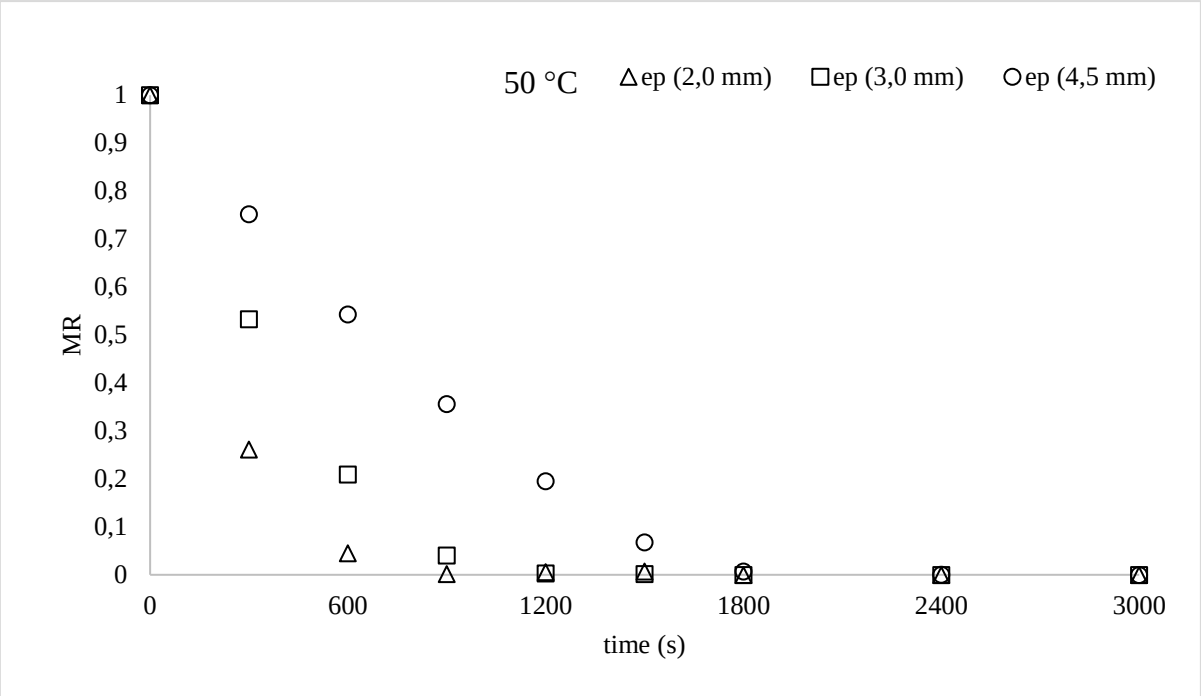


Figure 10: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de terbinafine HCl pendant le processus de séchage à 50 °C.

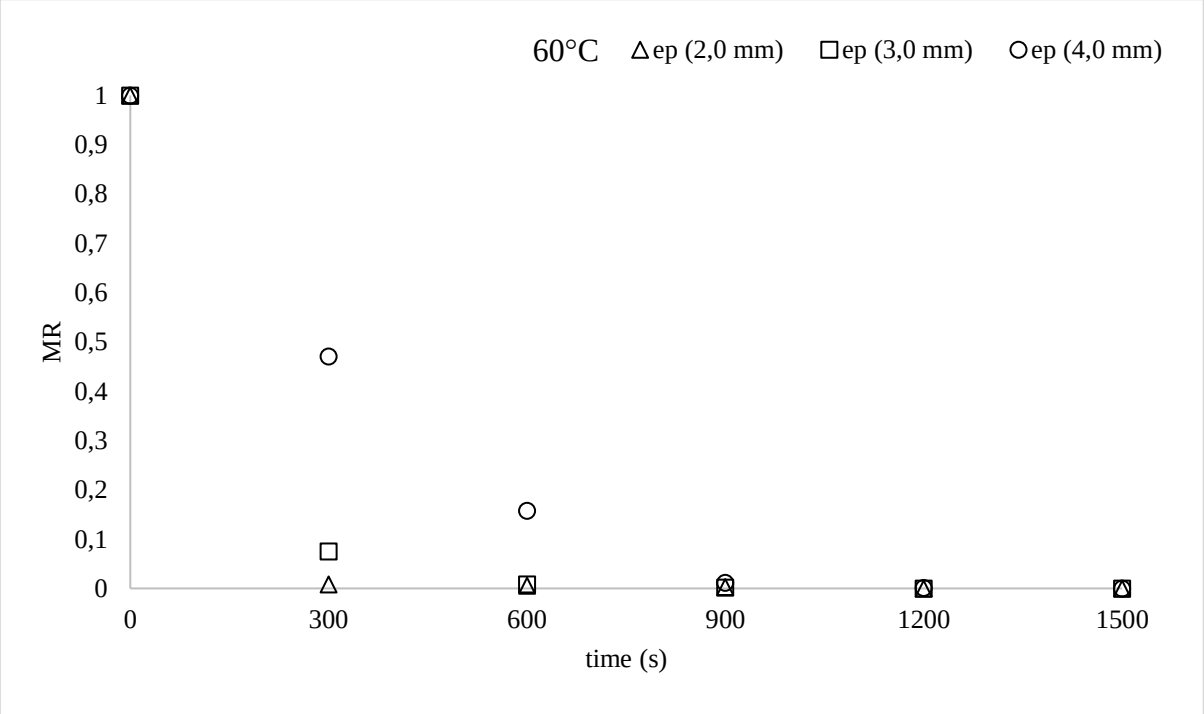


Figure 11: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de terbinafine HCl pendant le processus de séchage à 60 °C.

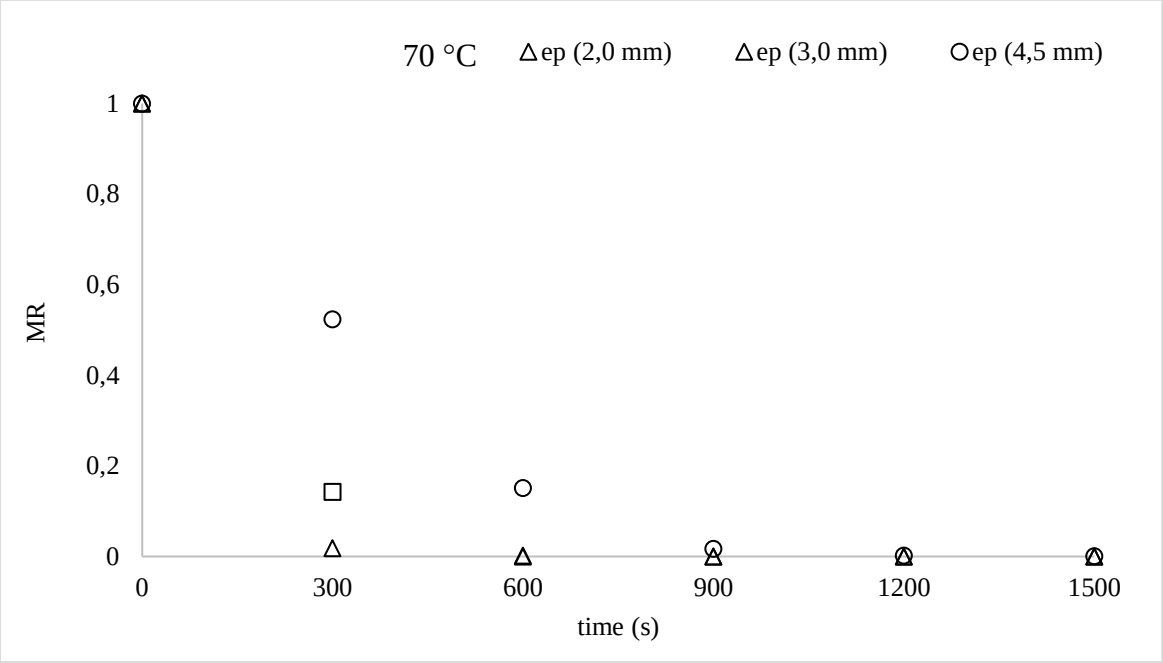


Figure 12: Évolution du taux d'humidité (MR) de la poudre de TERBINAFINE HCl pendant le processus de séchage à 70 °C.

Pour garantir la précision des résultats, une balance électronique à quatre décimales est utilisée pour déterminer le poids du produit. Le taux d'humidité est calculé en déduisant le poids de la poudre séchée du poids initial et la différence est communiquée en pourcentage du poids sec final de la poudre.

D'après les cinétiques de séchage présentées dans les figures (9-12), les cinétiques de séchage les plus lentes sont celles réalisées à 40°C pour lesquelles la poudre est jugée suffisamment séchée dans les 60 min environ du processus (fig. (3)). De plus, le taux d'humidité et l'épaisseur de la couche de produit semblent être dans une relation dissonante et cela peut être observé dans les douze cinétiques. En outre, certaines lectures MR peuvent être manquées à une température réglée à 60 °C ou plus, en particulier celles des couches les plus minces (2 mm).

3.2. Modélisation mathématique (Modèle d'ajustement des courbes de séchage)

Les résultats de l'ajustement des données expérimentales de séchage (12 cinétiques) dans 40 modèles de séchage en couche mince par la méthode proposée (DA-nlinfit) sont présentés dans le tableau 3, les modèles sont répertoriés par ordre croissant selon les valeurs moyennes de RMSE des 12 cinétique, les modèles ont été évalués par les critères statistiques tels que RMSE, Chi2, R^2 et R^2adj. Les résultats de la modélisation montrent que le modèle 21 (ModifiedTwo Term – IV) est meilleur avec un RMSE compris entre ($1{,}81\times10^{-7}$ et $3{,}38\times10^{-2}$). Tous les résultats et les coefficients des modèles sont accessibles dans le matériel complémentaire. On retrouve sur la figure (13) les rangs croissants de 40 modèles.

Tableau 3: Valeurs de l'erreur RMSE de chaque modèle à différentes épaisseurs et températures.

Modèle	*70°C_4.5mm*	*70_3.0*	*70_20*	*60_45*	*60_30*	*60_20*	*50_45*	*50_30*	*50_20*	*40_45*	*40_30*	*40_20*	*Average*
Modèle 21	5.87E-04	1.82E-07	1.04E-02	4.35E-04	3.38E-02	4.70E-03	1.18E-02	7.26E-04	8.94E-04	3.82E-03	6.86E-04	2.72E-03	5.88E-03
Modèle 34	3.92E-03	1.49E-06	6.56E-11	1.11E-02	4.23E-04	1.04E-03	2.61E-02	9.15E-03	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	7.64E-03
Modèle 5	3.92E-03	1.49E-06	9.87E-10	1.11E-02	4.23E-04	1.04E-03	2.61E-02	2.61E-02	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	9.05E-03
Modèle 4	3.92E-03	1.49E-06	9.90E-10	1.11E-02	4.23E-04	1.04E-03	2.61E-02	2.61E-02	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	9.05E-03
Modèle 8	3.92E-03	1.49E-06	4.41E-08	1.11E-02	4.23E-04	4.70E-03	2.61E-02	2.61E-02	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	9.35E-03
Modèle 2	3.92E-03	1.49E-06	4.44E-08	1.11E-02	4.23E-04	4.70E-03	2.61E-02	2.61E-02	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	9.35E-03
Modèle 6	3.92E-03	1.49E-06	4.44E-08	1.11E-02	3.38E-02	4.70E-03	2.54E-02	2.54E-02	1.42E-03	1.66E-02	1.62E-02	4.91E-03	1.20E-02
Modèle 7	3.92E-03	1.49E-06	4.47E-08	1.11E-02	3.38E-02	4.70E-03	2.61E-02	2.61E-02	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	1.21E-02
Modèle 22	9.23E-03	1.03E-05	1.98E-06	1.51E-02	4.78E-04	4.70E-03	4.24E-02	1.49E-02	9.93E-04	3.35E-02	2.27E-02	4.18E-03	1.24E-02
Modèle 25	6.79E-03	1.03E-05	4.84E-08	1.26E-02	7.57E-04	4.70E-03	4.24E-02	1.49E-02	9.93E-04	4.80E-02	1.74E-02	4.18E-03	1.27E-02
Modèle 18	9.23E-03	1.03E-05	1.98E-06	1.51E-02	4.78E-04	4.70E-03	4.24E-02	1.13E-02	9.95E-03	3.35E-02	2.27E-02	4.18E-03	1.28E-02
Modèle 31	5.87E-04	3.26E-02	1.04E-02	4.35E-04	3.38E-02	4.70E-03	2.54E-02	9.14E-03	8.94E-04	3.66E-02	6.86E-04	5.31E-11	1.29E-02
Modèle 33	1.36E-02	8.20E-04	9.06E-17	1.66E-02	1.45E-04	2.81E-03	6.59E-02	8.37E-03	2.90E-04	2.91E-02	3.10E-02	2.73E-03	1.43E-02
Modèle 19	9.23E-03	1.92E-02	1.04E-02	1.51E-02	4.78E-04	4.70E-03	4.24E-02	1.49E-02	9.93E-04	3.35E-02	2.27E-02	9.97E-03	1.53E-02
Modèle 23	4.62E-02	1.03E-05	1.12E-05	1.38E-02	1.24E-03	4.70E-03	3.26E-02	1.28E-02	9.95E-03	4.80E-02	1.87E-02	9.97E-03	1.65E-02
Modèle 40	3.42E-02	1.03E-05	1.04E-02	1.26E-02	3.38E-02	7.57E-04	3.27E-02	3.92E-02	9.93E-04	1.90E-02	1.74E-02	4.18E-03	1.71E-02
Modèle 24	9.23E-03	1.03E-05	1.97E-06	1.51E-02	3.38E-02	4.70E-03	6.14E-02	1.49E-02	1.04E-02	3.35E-02	2.27E-02	4.18E-03	1.75E-02
Modèle 11	1.79E-02	1.12E-03	6.40E-04	2.46E-02	3.91E-04	4.70E-03	7.00E-02	2.77E-02	3.48E-03	6.95E-02	4.03E-02	4.09E-03	2.20E-02
Modèle 1	4.62E-02	8.98E-03	1.86E-04	3.62E-02	1.35E-03	2.78E-03	6.14E-02	6.14E-02	9.95E-03	4.80E-02	3.72E-02	9.97E-03	2.70E-02
Modèle 32	1.36E-02	8.20E-04	9.06E-17	1.65E-01	2.79E-02	5.54E-04	3.47E-02	8.37E-03	2.90E-04	6.37E-02	3.10E-02	2.73E-03	2.91E-02
Modèle 9	1.13E-02	1.49E-06	1.66E-07	1.11E-02	3.38E-02	4.70E-03	2.75E-02	2.51E-01	1.42E-03	1.74E-02	1.62E-02	4.91E-03	3.16E-02
Modèle 39	4.01E-02	6.30E-03	7.33E-03	1.65E-01	2.79E-02	2.81E-03	3.57E-02	3.03E-02	7.54E-03	2.65E-02	3.25E-02	9.23E-03	3.26E-02
Modèle 13	4.54E-02	8.98E-03	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	5.79E-02	3.83E-02	9.93E-03	4.45E-02	3.62E-02	9.94E-03	4.19E-02
Modèle 3	4.62E-02	8.98E-03	1.86E-04	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	6.14E-02	6.14E-02	9.95E-03	4.80E-02	3.72E-02	9.97E-03	4.37E-02
Modèle 17	9.23E-03	1.03E-05	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	4.24E-02	1.49E-02	2.14E-02	3.35E-02	2.27E-02	1.31E-01	4.39E-02
Modèle 15	2.06E-01	1.39E-06	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	1.00E-02	7.26E-04	8.94E-04	1.88E-01	6.86E-04	2.72E-03	5.51E-02
Modèle 12	2.06E-01	7.10E-02	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	5.79E-02	3.83E-02	9.93E-03	4.45E-02	3.62E-02	9.94E-03	6.05E-02

Modèle 27	2.03E-01	5.17E-15	9.27E-03	1.97E-01	4.10E-03	4.10E-03	3.39E-01	8.67E-03	1.38E-03	1.38E-02	1.60E-02	4.77E-03	6.69E-02
Modèle 14	9.23E-03	7.10E-02	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	4.24E-02	1.49E-02	9.93E-04	3.35E-02	2.62E-01	1.31E-01	6.81E-02
Modèle 30	8.33E-02	6.64E-02	2.64E-16	3.74E-02	1.35E-01	1.59E-01	1.31E-02	4.46E-02	7.51E-02	1.16E-02	6.80E-02	1.37E-01	6.92E-02
Modèle 16	1.76E-01	5.76E-02	7.33E-03	1.65E-01	2.79E-02	2.81E-03	2.51E-01	1.80E-01	7.53E-03	2.51E-02	3.17E-02	9.21E-03	7.84E-02
Modèle 36	4.54E-02	8.98E-03	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	5.79E-02	3.83E-02	1.19E-01	4.03E-01	3.62E-02	9.94E-03	8.09E-02
Modèle 20	9.47E-02	7.10E-02	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	1.53E-01	9.37E-02	1.19E-01	1.60E-01	1.04E-01	3.77E-02	9.04E-02
Modèle 37	1.07E-01	9.53E-02	7.78E-02	5.36E-02	1.59E-01	1.83E-01	1.50E-02	6.14E-02	9.16E-02	1.52E-02	9.96E-02	1.59E-01	9.31E-02
Modèle 26	2.03E-01	6.83E-02	7.38E-16	5.30E-02	4.10E-03	4.10E-03	2.14E-02	2.13E-01	1.15E-01	3.89E-01	1.59E-02	1.28E-01	1.01E-01
Modèle 29	2.03E-01	6.83E-02	9.27E-03	1.97E-01	4.10E-03	4.10E-03	3.40E-01	2.13E-01	1.15E-01	2.76E-02	3.38E-02	1.28E-01	1.12E-01
Modèle 35	1.25E-01	1.19E-01	1.26E-01	8.37E-02	1.66E-01	1.87E-01	6.86E-02	9.23E-02	1.08E-01	6.32E-02	1.20E-01	1.56E-01	1.18E-01
Modèle 38	1.76E-01	5.76E-02	7.33E-03	1.65E-01	2.79E-02	2.81E-03	2.51E-01	1.80E-01	1.12E-03	2.74E-01	2.03E-01	1.07E-01	1.21E-01
Modèle 28	2.03E-01	6.83E-02	9.27E-03	1.97E-01	4.10E-03	4.10E-03	3.40E-01	2.13E-01	1.15E-01	3.89E-01	2.57E-01	1.28E-01	1.61E-01
Modèle 10	2.06E-01	7.10E-02	1.04E-02	2.03E-01	3.38E-02	4.70E-03	3.59E-01	3.59E-01	1.19E-01	4.03E-01	2.62E-01	1.31E-01	1.80E-01

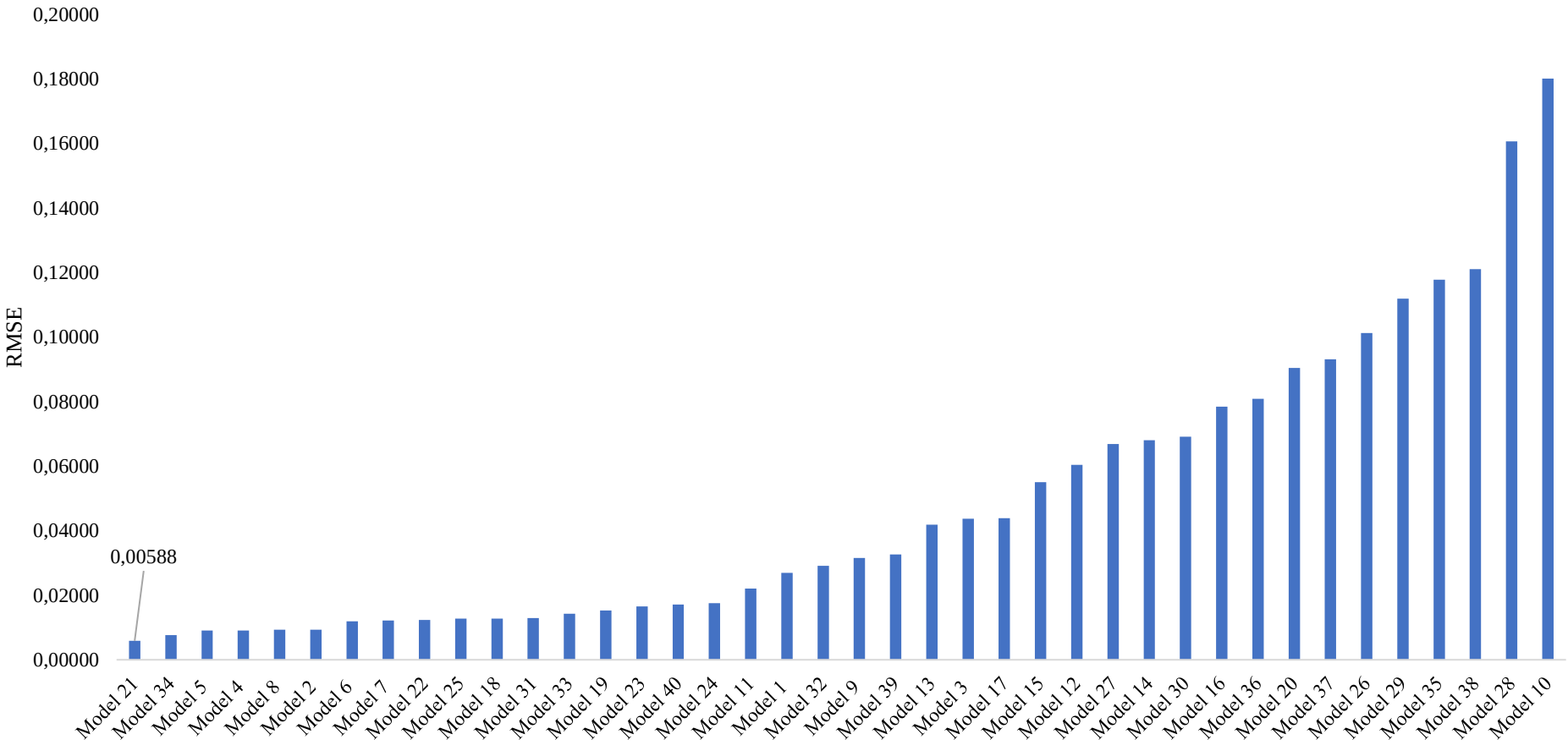


Figure 13: Comparaison de la valeur de RMSE moyen entre les 40 modèles testé.

3.3. Coefficient de diffusivité effectif et énergie d'activation de la poudre de Terbinafine HCl séchée

Les données expérimentales obtenues dans cette étude sont utilisées pour calculer le coefficient de diffusivité efficace de la poudre pharmaceutique en utilisant deux méthodes. La première approche est par linéarisation de la deuxième loi de Fick comme décrit dans la section précédente. La seconde approche est l'optimisation DA-nlinfit [135,138] de la solution de l'équation de Fick. Le deff calculé est ensuite réintroduit dans l'équation. (3.3) pour obtenir MR calculé. Les valeurs de D_{eff} calculées à partir des données expérimentales de cette étude par les deux méthodes sont données dans le tableau 4, tandis que l'ajustement du M_R calculé par rapport au MR expérimental et l'erreur quadratique moyenne (RMSE) entre eux sont utilisés pour évaluer la précision de la méthode de calcul de D_{eff}, et les résultats des deux méthodes sont récapitulés dans les tableaux 5 et 6, respectivement.

Tableau 4: Coefficient de diffusivité effectif (Deff) de la poudre de TERBINAFINE HCl estimé par deux méthodes.

T (K) +273.15	***Thickness (e) (mm)***	***Initial Weight $_0$ (g)***	***D_{eff} by Linearization(m^2/s)***	***D_{eff} by Optimization(m^2/s)***
40	2.0	0.5122	1.8662E-09	1.41E-09
	3.0	1.0034	3.0123E-09	1.53E-09
	4.5	1.9926	3.9023E-09	1.60E-09
50	2.0	0.5033	2.1096E-09	1.64E-09
	3.0	1.1214	4.5641E-09	1.99E-09
	4.5	1.9918	6.1615E-09	2.16E-09
60	2.0	0.5056	2.4342E-09	6.15E-09
	3.0	1.0602	6.3897E-09	7.22E-09
	4.5	1.9980	9.2499E-09	4.08E-09
70	2.0	0.5192	5.4363E-09	5.15E-09
	3.0	1.0242	9.6758E-09	5.45E-09
	4.5	1.9770	1.0475E-08	4.88E-09

D'après le tableau 4, on peut voir que D_{eff} calculé par la seconde loi de Fick prend des valeurs assez différentes selon les méthodes de résolution (linéarisation & DA_nlifit) pour l'ensemble des données.

.

Tableau 5: Coefficient de détermination R2 pour l'ajustement du MR calculé et expérimental pour la poudre de TERBINAFINE HCl séchée.

		Linearization	***DA-nlinfit Optimization***					
T(K)	***e(mm)***	**n =0**	**n =0**	**n=0:1**	**n=0:5**	**n=0:8**	**n=0:10**	**n=0:12**	**n=0:20**
313	2.0	0.93760	0.95107	0.98481	0.99614	0.99696	0.99717	0.99730	0.99749
	3.0	0.79410	0.93124	0.96151	0.97159	0.97232	0.97251	0.97262	0.97280
	4.5	0.58790	0.90486	0.93411	0.94281	0.94344	0.94360	0.94370	0.94385
323	2.0	0.92560	0.94863	0.98455	0.99661	0.99748	0.99771	0.99785	0.99805
	3.0	0.78240	0.93341	0.96327	0.97328	0.97400	0.97419	0.97430	0.97447
	4.5	0.47320	0.89156	0.92039	0.92947	0.93013	0.93030	0.93040	0.93056
333	2.0	0.93460	0.95472	0.98751	0.99852	0.99931	0.99952	0.99965	0.99983
	3.0	0.95260	0.95340	0.98717	0.99852	0.99934	0.99956	0.99968	0.99987
	4.5	0.80170	0.93547	0.96809	0.97905	0.97983	0.98004	0.98016	0.98035
343	2.0	0.94520	0.94521	0.98492	0.99827	0.99923	0.99948	0.99963	0.99986
	3.0	0.93130	0.94752	0.98504	0.99765	0.99856	0.99880	0.99894	0.99915
	4.5	0.80810	0.92959	0.95895	0.96880	0.96951	0.96969	0.96980	0.96997

Tableau 6: RMSE entre le MR calculé et expérimental pour la poudre de Terbinafine HCl séchée.

T (k)	*e (mm)*	*Linearization*	*Da-nlinfit optimization*						
		n =0	**n =0**	**n =0:1**	**n=0:5**	**n=0:8**	**n=0:10**	**n=0:12**	**n=0:20**
	2.0	0.08950	0.07929	0.04418	0.02227	0.01977	0.01905	0.01863	0.01795
313	3.0	0.15970	0.09225	0.06902	0.05929	0.05853	0.05833	0.05821	0.05802
	4.5	0.22780	0.10944	0.09108	0.08485	0.08438	0.08426	0.08419	0.08408
	2.0	0.10380	0.08626	0.04731	0.02215	0.01910	0.01820	0.01766	0.01680
323	3.0	0.16470	0.09113	0.06768	0.05773	0.05695	0.05674	0.05661	0.05643
	4.5	0.25180	0.11422	0.09787	0.09212	0.09169	0.09158	0.09151	0.09141
	2.0	0.10180	0.08476	0.04453	0.01532	0.01043	0.00869	0.00750	0.00513
333	3.0	0.08540	0.08472	0.04445	0.01509	0.01009	0.00827	0.00702	0.00439
	4.5	0.16240	0.09263	0.06513	0.05278	0.05178	0.05151	0.05135	0.05111
	2.0	0.10940	0.10937	0.05737	0.01946	0.01299	0.01063	0.00900	0.00557
343	3.0	0.10910	0.09537	0.05091	0.02019	0.01582	0.01443	0.01358	0.01212
	4.5	0.15590	0.09447	0.07213	0.06289	0.06217	0.06197	0.06186	0.06169

Afin de sélectionner la méthode optimale, une évaluation statistique de la précision de prédiction de MR est effectuée. Les résultats de cette évaluation statistique sont résumés dans les tableaux 5 et 6, selon lesquels la méthode d'optimisation DA-nlinfit a permis clairement le meilleur ajustement des données MR, élucidé par un R^2 plus proche de l'unité et un RMSE proche de zéro. De plus, la précision de la prédiction MR lors de l'optimisation DA-nlinfit est progressivement améliorée lorsque n prend des valeurs plus élevées, par exemple, une fine couche de poudre d'épaisseur 3mm séchée à 60°C a un Deff de $6{,}3897\times10^{-9}$ et $7{,}22^{*}\ 10^{-9} m^2/s$, estimées par linéarisation et optimisation par DA-nlinfit, respectivement. Le RMSE correspondant entre le MR expérimental et calculé pour n jusqu'à 20 fois, un RMSE est de 0,00439, à n égale vingt, le RMSE résultant de la linéarisation (0,08540), et presque quatre fois

plus petit que le RMSE pour n jusqu'à 5 (0,01509), le RMSE global, R^2, &R^2_{adj} illustrés dans les figures (14-16) et le tableau 7.

Tableau 7: Comparaison entre les résultats calculés par les méthodes d'optimisation et de linéarisation de l'énergie d'activation en termes de R2, R2 ajud et RMSE.

Thickness (mm)	**2.0**		**3.0**		**4.5**	
	Linearization	**Optimization**	**Linearization**	**Optimization**	**Linearization**	**Optimization**
R^2	0.5995	0.6425	0.5069	0.5671	0.9429	0.9467
RMSE	1.33E-09	1.25E-09	1.67E-09	1.56E-09	3.21E-10	3.11E-10
E_a(kJ/mol)	46.6082	35.6356	45.8575	34.5000	35.7360	33.3739
D_0 (m^2/s)	0.0790	0.0016	0.0678	0.0007	0.0014	0.0006

Global

	Linearization	**Optimization**
R^2	0.9145	0.9819
R^2adj	0.9132	0.9816
RMSE	0.0197	0.0066

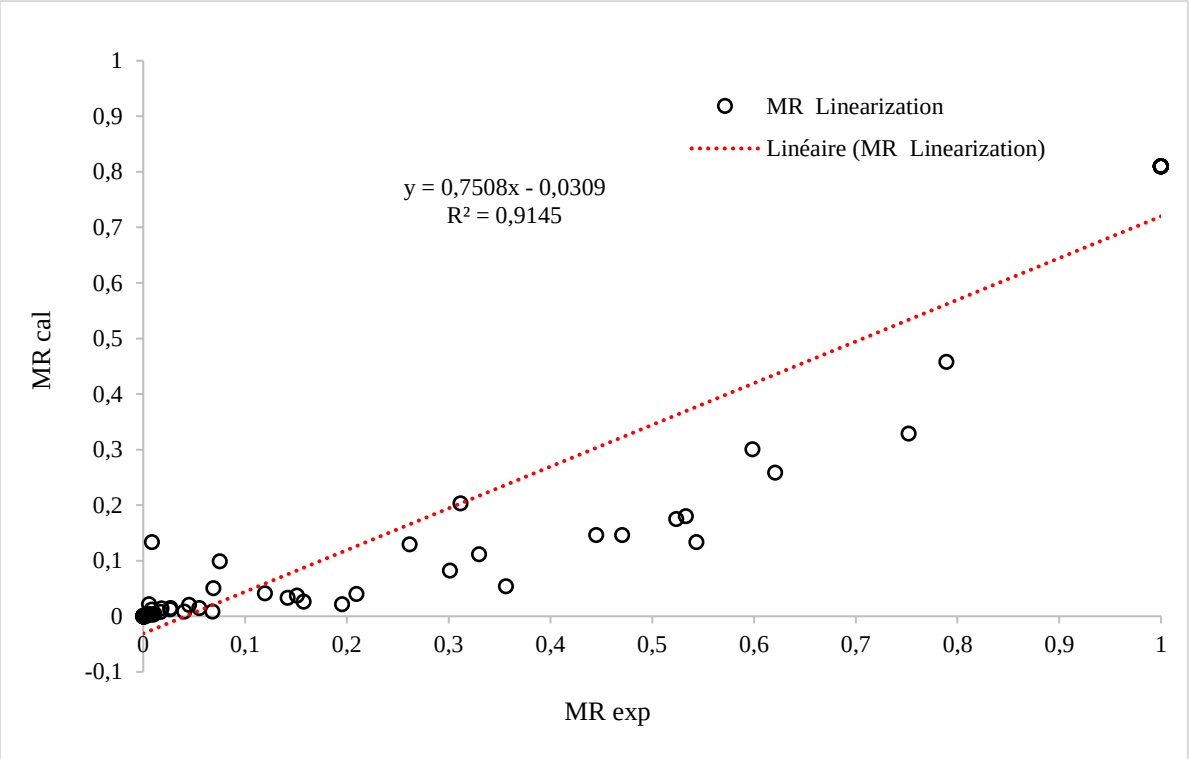


Figure 14: Corrélation linéaire entre les valeurs de MR expérimentales et les valeurs calculées par la méthode de linéarisation.

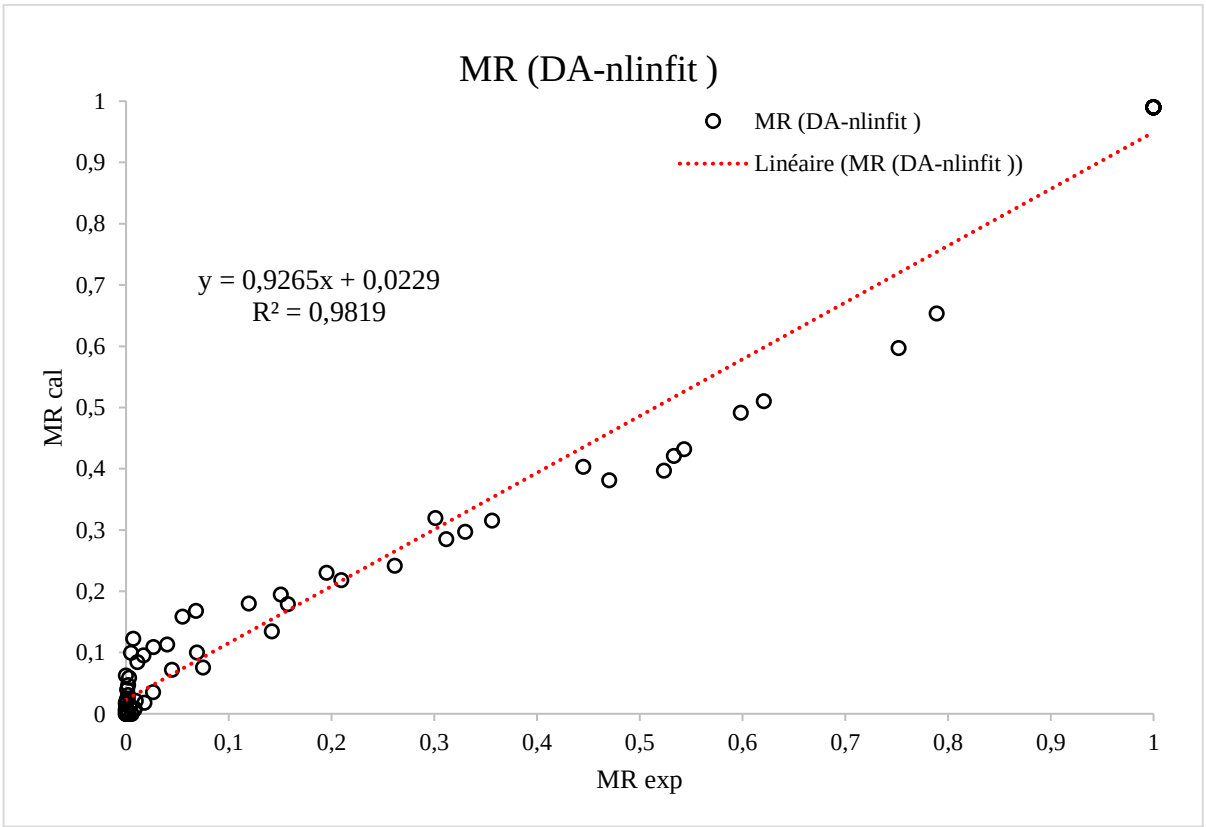


Figure 15 : Corrélation linéaire entre les valeurs de MR expérimentales et les valeurs calculées par la méthode d'optimisation DA-nlinfit.

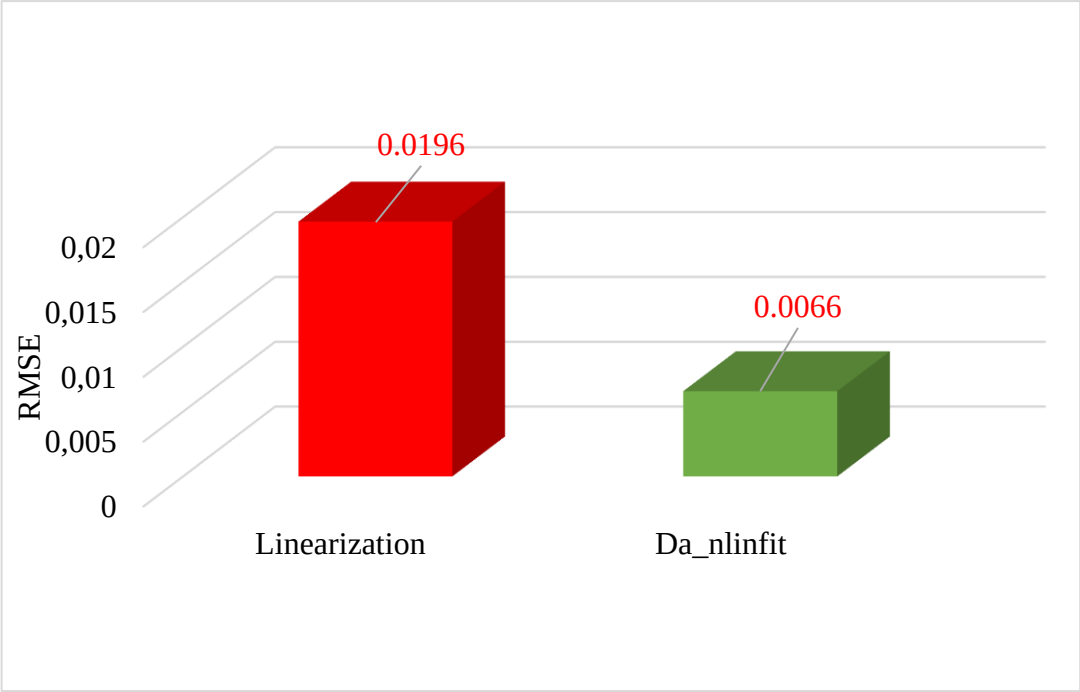


Figure 16: Comparaison entre la RMSE globale calculée par la méthode de linéarisation et la méthode d'optimisation Da-nlinfit.

3.4. Calcul de l'énergie d'activation

L'énergie d'activation peut être établie en déterminant la constante de vitesse de la cinétique de séchage à plusieurs températures.

3.4.1. E_a Calculé par linéarisation

Un réarrangement de l'équation d'Arrhenius en une forme linéaire comme décrit dans l'équation. (5) permet une solution simple de l'équation et c'est-à-dire en traçant Deff en fonction de 1/T. La pente de la droite résultante est - E_a/R, donc E_a=-R*pente. D0 est l'ordonnée à l'origine, Figure 17. Où R est la constante des gaz parfaits et vaut 8,314 J.mol-1. K-1.

Le Deff calculé par la méthode d'optimisation est ici considéré comme le Deff réel car la méthode s'avère plus prédictive du MR

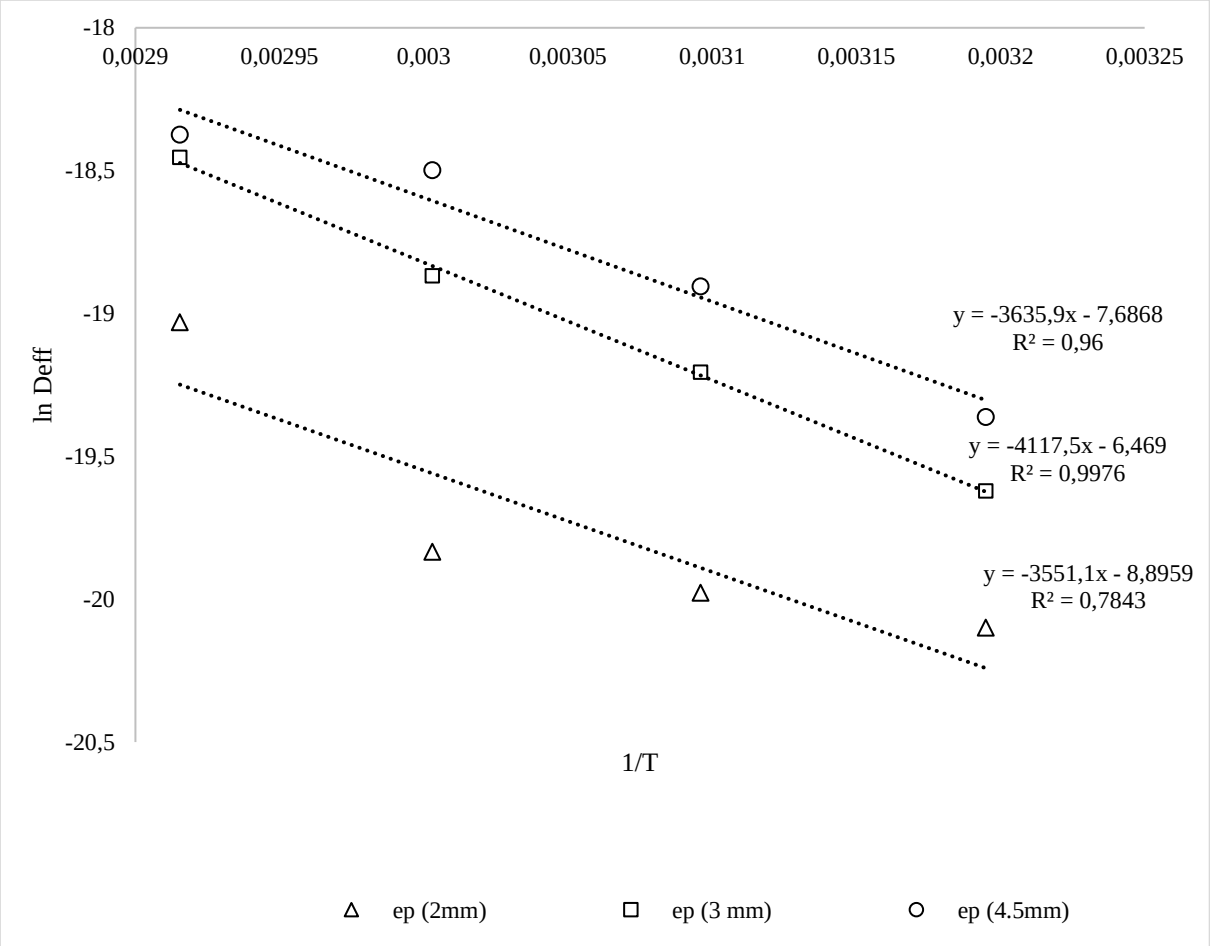


Figure 17: Linéarisation de l'équation d'Arrhenius pour l'estimation de Ea de différentes épaisseurs de poudre.

La même approche précédemment adaptée pour résoudre la loi de Fick est utilisée ici pour résoudre l'équation d'Arrhenius par optimisation par (DA-nlinfit). Les résultats des deux méthodes utilisées sont récapitulés dans le tableau 7.

Sur la base des résultats obtenus par les deux méthodes appliquées pour résoudre l'équation d'Arrhenius, l'optimisation par DA-nlinfit a surpassé la méthode de linéarisation, car elle fournit des prédictions plus précises de Deff, et par conséquent l'énergie d'activation Ea et le facteur pré-exponentiel D0 pour la réaction de séchage résultante par la méthode optimale sont considérées ultérieurement pour calculer les variations des principales propriétés thermodynamiques que sont l'enthalpie (ΔH), l'entropie (ΔS) et l'énergie libre de Gibbs (ΔG).

3.5. Propriétés thermodynamiques *(ΔH), (ΔS) et (ΔG)*

Dans le domaine hygroscopique où l'eau est fortement liée au produit, la chaleur nécessaire pour évaporer une molécule d'eau est la somme de la chaleur latente de changement de phase et de la chaleur de sorption.

Ea terme déterminé à partir de l'équation d'Arrhenius est mieux considéré comme un paramètre déterminé expérimentalement montrant la sensibilité de la vitesse de réaction à la température. Dans le cas de la présente réaction de séchage, les propriétés thermodynamiques en termes d'enthalpie spécifique, d'entropie spécifique et d'énergie libre de Gibbs sont déterminées selon la méthode décrite par Jideani et Mpotokwana (2009) [139] et en utilisant les équations suivantes:

$$\Delta H° = E_a - RT_a \tag{7}$$

$$\Delta S° = R\left(\ln D_0 - \ln\frac{k_B}{h_p} - \ln T_a\right) \tag{8}$$

$$\Delta G = \Delta H - T_a\,\Delta S \tag{9}$$

où, ΔH : enthalpie (J mol^{-1}) ; ΔS : entropie (J mol-1) ; ΔG : énergie libre de Gibbs (J mol-1)
kB : constante de Boltzmann (kB= 1,38 x10-23 J K-1) ; hp : constante de Planck (= 6,626 x 10-34 J s-1).
Ta est la température (K); et Ea : énergie d'activation (kJ mol-1).
L'enthalpie spécifique résultante, l'entropie et l'énergie libre de Gibbs calculées par les trois dernières expressions mathématiques qui sont données dans le tableau 8.

Tableau 8: Paramètres thermodynamiques de la réaction de séchage de la poudre de Terbinafine HCl.

Thickness (mm)	*T (°k) +273.15*	*E_a (kJ/mol)*	*D_0*	*ΔH (kJ/mol)*	*ΔS (kJ/K.mol)*	*ΔG (kJ/mol)*
2.0	40.0000	35.6356	0.0016	33.0333	-0.2989	126.5849
	50.0000	35.6356	0.0016	32.9502	-0.2991	129.5751
	60.0000	35.6356	0.0016	32.8670	-0.2994	132.5679
	70.0000	35.6356	0.0016	32.7839	-0.2996	135.5631
3.0	40.0000	34.5000	0.0007	31.8977	-0.3057	127.5873
	50.0000	34.5000	0.0007	31.8146	-0.3060	130.6458
	60.0000	34.5000	0.0007	31.7314	-0.3062	133.7068
	70.0000	34.5000	0.0007	31.6483	-0.3065	136.7704
4.5	40.0000	33.3739	0.0006	30.7716	-0.3068	126.7983
	50.0000	33.3739	0.0006	30.6885	-0.3071	129.8676
	60.0000	33.3739	0.0006	30.6053	-0.3073	132.9394
	70.0000	33.3739	0.0006	30.5222	-0.3076	136.0137

3.6. Estimation qualitative et quantitative des impuretés générées par le processus de séchage.

L'identification et la quantification des impuretés pharmaceutiques présentes dans les poudres pharmaceutiques sont des procédures d'analyse obligatoires pour leur conformité. Ces impuretés pharmaceutiques sont des espèces indésirables qui coexistent dans un principe actif pharmaceutique ou apparaissent au stade de la formulation ou encore résultant de la dégradation du principe actif pharmaceutique seul ou formulé avec d'autres ingrédients en médicaments. La présence de toute impureté dans un produit pharmaceutique doit respecter certaines limites d'acceptation pour chaque type d'impureté dans un certain produit pharmaceutique[140].

Afin d'évaluer l'effet du procédé de séchage sur le profil d'impuretés de la poudre pharmaceutique Terbinafine, une détection de ces impuretés et leur quantification par HPLC dans des échantillons test de poudre séchée sont réalisées. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 9.

Tableau 9: Impuretés détectées par HPLC dans la poudre de Terbinafine HCl séchée à différentes températures de séchage.

	Limits %	**BD**	**Drying Temperatures**			
			40	***50***	***60***	***70***
Impurity B	< 0.15	0.09	0.09	0.1	0.12	0.15
Impurity E	< 0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Unspecified impurities	< 0.10	0.06	0.07	0.08	0.08	0.08
total	< 0.30	0.15	0.21	0.22	0.23	0.28
N (number of impurities)	/	16	16	16	19	22

Selon le tableau 9, les profils d'impuretés pour les échantillons de poudre de Terbinafine HCl révèlent que la proportion d'impuretés totales dans la poudre pharmaceutique augmente avec l'augmentation de la température de séchage. Aussi, une apparition de trois nouvelles impuretés est observée dans les échantillons séchés à 60°C et six autres impuretés dans ceux séchés à 70°C, en plus des seize types d'impuretés qui existent déjà dans la poudre avant le début du processus de séchage. Aussi, aucune modification de la quantité d'impureté E n'est constatée malgré les différents niveaux de température appliqués pour le séchage ce qui peut être un

indice de l'insignifiance de la température sur ce type d'impuretés, contrairement à d'autres types comme l'impureté B.

4. Conclusion

La cinétique de séchage sous vide de la poudre pharmaceutique antifongique Terbinafine HCl est étudiée à différentes températures de séchage 40°C, 50°C, 60°C et 70°C, et pour trois épaisseurs de couche de produit 2 mm, 3 mm et 4,5 mm. L'analyse qualitative du produit séché est réalisée à l'aide de HPLC qui est une technique sophistiquée qui est relativement attribuable à des produits très sensibles comme les médicaments.

Globalement, la Terbinafine HCl séchée sous vide semble capable de conserver ses propriétés et de maintenir sa conformité aux exigences de conformité qualité pour des températures de séchage de 40°C, 50°C et 60°C. De plus, la présence d'impureté B dans des quantités atteignant les limites d'acceptation à une température de séchage de 70°C implique la dégradation de la poudre séchée et donc non sécurité et/ou l'inefficacité du produit.

Pendant ce temps, malgré l'augmentation des espèces d'impuretés et de leurs proportions dans les tests d'échantillons, les limites des normes d'acceptation sont respectées pour des températures allant jusqu'à 60°C, indiquant la non-dégradation de la poudre.

Du point de vue de la modélisation mathématique, les profils de séchage de Terbinafine HCl en couches minces sont établis à l'aide du taux d'humidité (MR) dans la poudre séchée. La diffusivité effective et l'énergie d'activation sont évaluées par deux approches ; une approche conventionnelle utilisant la deuxième équation de diffusion de Fick et la loi d'Arrhenius qui nécessitent des hypothèses simplificatrices pour obtenir des solutions, et une deuxième approche basée sur l'algorithme d'optimisation de la libellule pour résoudre à la fois les équations de Fick et d'Arrhenius.

Cette dernière approche donne des résultats plus précis par rapport à la méthode de linéarisation adoptée dans la première approche. La précision de la méthode dans la prédiction du coefficient de diffusivité Deff et de l'énergie d'activation Ea est appréciée en comparant le MR calculé et expérimental. Une estimation précise du Deff par la méthode d'optimisation de la libellule a ensuite abouti à des estimations précises du facteur pré-exponentiel D0 et de l'énergie d'activation Ea, conduisant par conséquent à des valeurs plus exactes de l'enthalpie, de l'entropie et des énergies libres de Gibbs.

Chapitre 4

Partie Expérimentale

Etude Expérimentale et Modélisation de Phénomène d'adsorption

Chapitre 4 : Contribution I : Développement d'un bio adsorbant : Application dans la pharmacologie

1. Introduction

Elaborer des adsorbants (Biomatériau) à partir des déchets végétaux est intéressant du point de vue économique[141]. En effet, c'est à partir de formations simples qu'est effectuée une application directe de ces matériaux de base. L'objectif de notre étude est l'exploitation des sous-produits naturels de notre pays en adsorbant. Dans ce chapitre, nous présenterons les différents aspects pratiques de notre étude, à savoir : les méthodologies employées pour la préparation des adsorbants et les réactifs utilisés, les techniques de mesure d'analyse ainsi que le mode opératoire suivi pour l'étude de la cinétique d'adsorption du polluant utilisé.

La procédure expérimentale consiste à caractériser l'adsorbant sélectionné et à étudier l'influence de quelques paramètres physico-chimiques sur la capacité d'adsorption de ce matériau, tel que le pH, la concentration initiale du polluant et l'effet de la modification. L'étude expérimentale de ce travail a été menée dans un laboratoire de contrôle de qualité groupe SAIDAL site de production Médéa.

2. Matériels et méthodes

2.1. Matériels

a) Verrerie de laboratoire : fioles jaugées, entonnoirs, béchers, pipettes, tubes à essai, flacons, éprouvettes, spatule, barreau magnétique.

b) Papier filtre.

c) Mortier.

d) Thermomètre.

e) filtre à seringue (0.45 µm).

Tableau 10 Matériels utilisés

Matériels	Référence	Utilisation
Broyeur	-	Broyage des plantes
Balance analytique	SARTORIUS METTLER TOLEDO	Les masses utilisées ont été pesées à l'aide de deux balances
Spectrophotomètre UV - Visible	Perkin Elmer Lambda 25	Est la fonction qui relie l'intensité lumineuse absorbée par l'échantillon analysé en fonction de la longueur d'onde
Agitateur	KMO 2	Pour but d'assurer l'homogénéisation d'un milieu.
Karl ficher	SCHOTT Instruments	Détermination de la teneur en eau par réaction chimique
pH-mètre	METROHM (827 pH lab)	Mesure et ajusté le potentiel hydrogène pH
Conductimètre	WTW	Mesure de la conductivité électrique d'une solution
Plaque chauffante	Stuart	Source de chaleur pour chauffer divers objets.
Séchoir sous vide	Memmert	Est l'équipement à l'aide de laquelle le séchage sous vide pour accélérer d'opération de séchage de notre adsorbant
Micro-onde	Condor	Utilisé principalement pour le chauffage et les séchages de notre adsorbant
Dissolutest	SOTAX.	Utilisé pour but de contrôler l'adsorption

2.2. Produits utilisés :

2.2.1. Bleu de Méthylène (BM) :

Le Bleu de Méthylène ou chlorure de Tétraméthylthionine, un colorant cationique. C'est un composé organique appartenant à la famille des Xanthines [142] dont le nom en nomenclature systématique est 3,7-bis-phenazathionium. Le bleu de Méthylène soluble dans l'eau et plus légèrement dans l'alcool, il se présente sous forme d'une poudre cristalline d'un bleu foncé. Ce colorant est choisi comme modèle représentatif des polluants organiques de taille moyenne et sa structure chimique est représenté dans la Figure 18

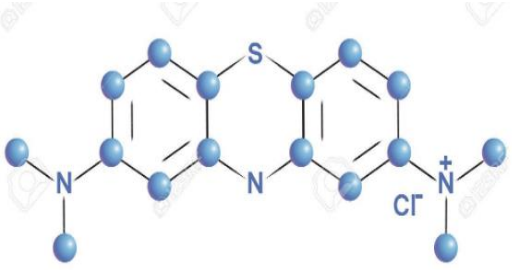


Figure 18 : Structure chimique du bleu de Méthylène.

Caractéristiques physico-chimiques du bleu de Méthylène (BM) :

Tableau 11:Structure chimique du bleu de Méthylène.

Aspect	Cristaux vert foncé ou poudre cristalline avec éclat bronze.
Dénomination	Bleu de méthylène ou chlorure de tétraméthylthionine, Basic blue 9 (C.I.)
Nom usuel	Bleu de méthylène
Appellation chimique	Est 3,7-bis (diméthylamino) phenazathionium
Famille	Xanthines (colorant basique)
Formule brute	C16 H18 Cl N3S
Masse molaire (mg/ l)	319.86
Surface topologique polaire Å²	43.9
Nombre d'atomes lourds	21
Solubilité dans l'eau (mg/l) à 20 °C	40
pH	5.9
pKa	3.8
Log Kow	0.75
λ max (mn)	658
Point de fusion	180
Décomposition	Lorsqu'il est chauffé jusqu'à décomposition, il émet des fumées très toxiques de (oxydes d'azote, oxydes de soufre et chlorure).
Stabilité	Stable dans les conditions de stockage recommandées
Solubilité	Facilement soluble dans l'alcool soluble dans Chloroforme,

Utilisation :

Le BM est utilisé intensivement dans différents domaines tel que :

- Dans l'industrie des matières plastiques (pigments).
- Dans l'industrie agro-alimentaire (colorants alimentaires).
- Dans l'industrie des cosmétiques (dont les colorants capillaires).
- Dans l'industrie pharmaceutique (colorante et conservatrice).
- Dans l'imprimerie (encre, papier).
- Dans l'industrie du bâtiment : peintures (pigments), matériaux de construction, céramiques…
- Dans l'industrie textile, fourrure, cuir (textiles à usage vestimentaire, de décoration, du bâtiment, du transport, textiles à usage médical…).
- Dans diverses industries, utilisées pour des carburants et des huiles [143].

Toxicité du bleu de méthylène

Les données toxicologiques relatives à l'utilisation du bleu de méthylène chez l'homme depuis de nombreuses années ont indiqué jusqu'à présent l'absence de danger lié à l'utilisation de ce produit comme médicament [144], dont la dose totale administré ne doit pas dépasser 0.7 mg/kg. Il peut causer des douleurs thoraciques, une dyspnée ; une anxiété, des tremblements, des hypertensions, et même coloration de la peau si la dose est élevée [145]. Le bleu de méthylène n'est pas fortement dangereux, mais il a un effet nocif sur les organismes vivants [146]et les eaux [147]. L'exposition aigue à ce produit causera :

- Exposition externe : irritation de la peau et des dommages permanents aux yeux [147],[148]
- Par l'inhalation : respiration rapide ou difficile [147] et augmentation de la fréquence cardiaque [149]
- Par injection : irritation de l'appareil gastro-intestinal [148], nausée, transpiration prodigue, confusions mentales, cyanose et nécrose des tissus humains [147], [149],[150].

Le choix étudié répond aux critères suivants :

- Solubilité élevée dans l'eau.
- Tension de vapeur faible.
- Analyse par spectrophotomètre UV/visible.
- Modèle de structure cationique pour le bleu de méthylène.
- Possibilité de faire une comparaison avec nos résultats car il est très utilisé dans le domaine d'adsorption.

2.3. **Autre produit** :

Tableau 12: D'autres produits chimique utilisés.

Zn cl2	Chlorure de zinc
H3PO4	Acide phosphorique
H2SO4	Acide sulfurique
HCl	Acide chloridrique

3. Les bio adsorbants

3.1. Luffa cylindrique :

La luffa cylindrique (syn Luffa Aegyptica) couramment appelée sponge gourd, smooth Loffa, loofah sponge, fait partie de la famille des cucurbitacées. C'est une vigne courante avec des feuilles arrondies et des fleurs jaunes. C'est une plante herbacée[151].

Luffa principalement composée de cellulose 60 %, d'hémicellulose 30 % et de lignine 10 %, c'est pourquoi elle s'appelle un matériau lignocellulosique. La couleur du fruit de luffa à l'étape tendre est verte et jaune à la maturité. Les fruits sont lisses et cylindriques avec une chair blanche. La longueur du fruit est de 30 à 40 cm et contient de 50 à 60 graines [152].



Figure 19 : Luffa Cylindrica

3.2. Galbules de Cupressus Sempervirens L.

Le cyprès vert est un grand arbre à écorce lisse gris-rougeâtre de 15 à 20m de hauteur (peut atteindre 30 à 40m) et un tronc bien développé (peut atteindre 3m). Cet arbre grandit rapidement jusqu'à l'âge de 20 ans et sa longévité peut atteindre 500ans[153] [154]. Ses feuilles sont persistantes, aromatiques, verts foncé et sont disposées en écailles fines le long des rameaux ; elles les recouvrent étroitement en formant à chaque fois une rangé de 4 écailles poussant tout autour des rameaux [155].

Les fleurs unisexuées sont situées aux extrémités des rameaux et sont groupées en chatons, dont on distingue les chatons mâles de couleur jaune à brun claire chargés en pollen pouvant être allergisant (en février – mars), les chatons femelles sont verts globuleux réunis en bouquet à l'extrémité des jeunes pousses [156]. Les cônes femelles sont globulaires (2-4 cm), brillant, opposées transversalement sur un axe court. Les écailles ovulifères portent de nombreux ovules. Les graines sont irrégulières, brun brillant et étroitement ailé. La floraison a lieu au printemps; Les cônes mûrissent au printemps suivant [154].

Utilisation

Le cyprès vert est utilisé depuis longtemps en zone agricole comme coupe-vent, il a connu un développement considérable comme haies des résidences et jardins privatifs avec le développement des banlieues à partir des années 1970. Il est aussi utilisé beaucoup en médecine traditionnelle et les parties utilisées sont les feuilles et les cônes par exemple contre les hémorroïdes, au Cameron les branches de feuilles séchées sont utilisées pour protéger leurs stocks de graines contre les infestations d'insectes [157],[154],[153]. En phytothérapie l'extrait circulation veineuse. L'huile essentielle du cyprès est un antiseptique et antispasmodique [154]. le cyprès est incorporé dans les préparations (pommades et suppositoires) utilisés pour traiter les hémorroïdes et les varices;

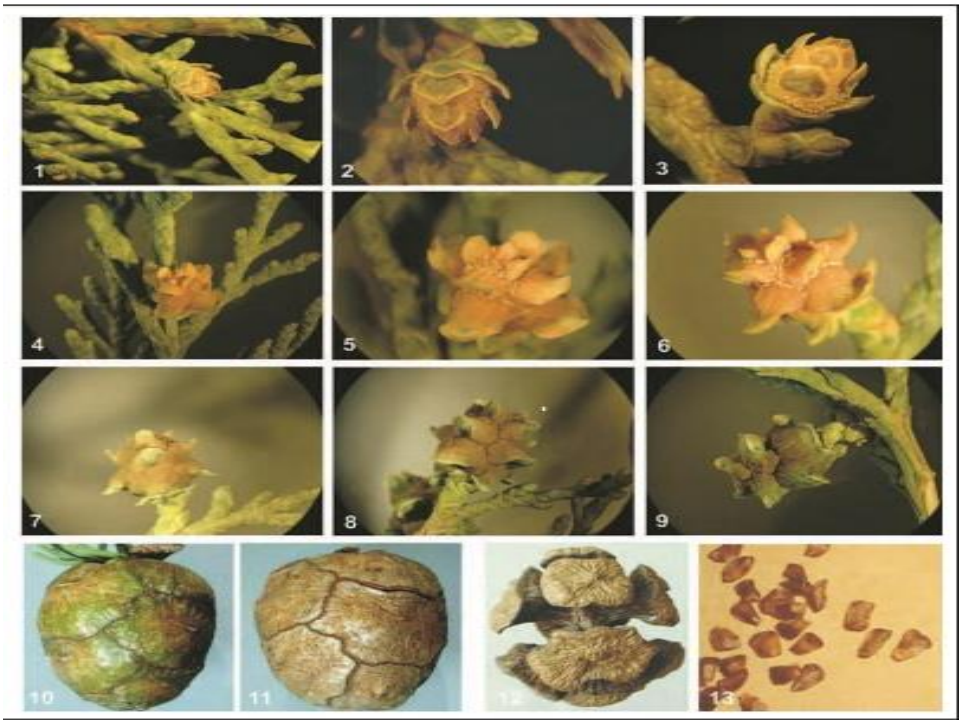


Figure 20: Etapes de formation de la graine du Cupressus sempervirens L.[156].

3.3. La coquille d'Amande

La coquille d'amande est le matériel lignocellulosique formant l'endocarpe épais du fruit d'amandier qui présente plus de 50 % du poids total de la graine. Elle constitue par ce pourcentage une quantité importante de l'exploitant, par exemple comme matière première utilisée pour la préparation des charbons actifs. Les propriétés chimiques de la coquille d'amande sont regroupées dans le tableau suivant :



Figure 21: Coquilles d'amande.

Les régions de prélèvement :

Les matériaux végétaux utilisés dans cette recherche sont les fruits du Cupressus sempervirens, Coquilles d'amande qui ont été récoltés durant le mois de février 2020 au niveau de aindehab à côté de l'université Yahia Fares Médéa, et le luffa a été ramené de l'ouest algérien (Ain tadles Mostaganem).

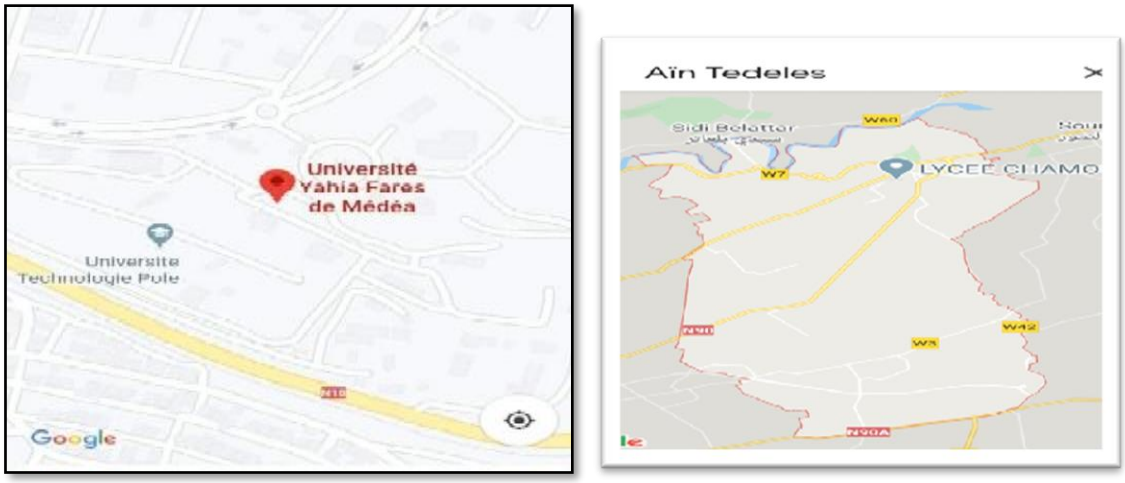


Figure 22: Localisation sur google maps.

4. Méthode

4.1. Préparation des adsorbants :

Le Lavage ; Les biomatériaux obtenue sont lavés plusieurs fois à l'eau distillée afin d'éliminer toute sorte de poussières ou d'impuretés adhérentes jusqu' à l'obtention des eaux de lavage claires.

Le séchage ; Le séchage d'une partie des matériaux a été fait dans une étuve, pendant 24 heures à 105°C, et l'autre partie a été séchée au micro-onde.

Le broyage ; Le broyage a été réalisé afin d'obtenir des matériaux homogènes pour le besoin des études de laboratoire, donnant des grains de petite taille.

Le Tamisage ; Les tailles des particules utilisées pour les essais d'adsorption ont été isolées mécaniquement au moyen d'un tamiseur dont la dimension des mailles correspond à des diamètres < 350 µm. Les échantillons sont conservés dans des flacons pour les tests ultérieurs loin de toutes perturbations extérieures et protégés contre d'éventuelles contaminations par les produits chimiques.

4.2. Améliorations des bio-adsorbants

En vue d'améliorer les capacités d'adsorption des biomatériaux, plusieurs travaux ont examiné la possibilité de modifier leurs propriétés. Dans la plupart des cas, les traitements appliqués ont souvent entraîné une amélioration de la tenue mécanique, parallèlement à une augmentation de la capacité d'adsorption et une diminution de la fraction soluble. Dans certains cas, la stabilisation des adsorbants passe par une modification substantielle de leurs propriétés physico-chimiques. Les méthodes de modification les plus utilisées sont : Les procédés physico-chimiques :

L'application des procédés physicochimiques vise à renforcer leur propriété du matériau, parallèlement au renforcement de sa structure. Elles consistent en une activation réalisée à haute température avec ajout d'une solution chimique. Le matériau après avoir subi les étapes de préparation classique (broyage, tamisage, ...) est imprégné d'une solution chimique à concentration connue puis, séché à haute température et lavé jusqu'à pH sensiblement neutre. Lors de la modification chimique, les solutions généralement utilisées sont des acides (H_2SO_4, HCl, HNO_3, H_3PO_4 et H_2S), des bases (NaOH, KOH et Ca $(OH)_2$), des sels ($CaCl_2$ et NaCl), des aldéhydes (HCHO ou CH_2O), des alcools (CH_3CH_2OH), et pour la modification physique on utilise des gaz comme la vapeur d'eau, le CO_2, N_2 etc.

Dans notre étude on a essayé 6 méthodes de modification sur le bio-adsorbant sélectionner sont notées de 1 à 6 :

4.2.1. Première Amélioration

A été effectué en utilisant le chlorure de zinc et l'acide chlorhydrique selon le procédé suivant : une quantité de bio adsorbant (poudre) a été calcinée et déposée dans un erlenmeyer contenant 50 ml du chlorure de zinc et 50 ml d'acide chlorhydrique durant 24 h. la solution été filtrée sur un papier filtre. Le filtrat obtenu est rincé par l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre.

La masse de charbon activé a été séchée dans une étuve à 150 °C pendant 24 h.



Figure 23: Echantillon traité par la 1 ère modification.

4.2.2. Deuxième modification

En utilisant le chlorure de zinc 50 % et l'acide phosphorique 10 %. Une quantité de bio adsorbant (poudre) a été déposée dans un erlenmeyer contenant 50 ml de zinc, et 50 ml d'acide phosphorique durant 24 h. la solution été filtrée sur un papier filtre. Le filtrat obtenu est rincé par l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre.

La masse d'adsorbant activé a été séchée dans une étuve à 150 °C pendant 24 h.

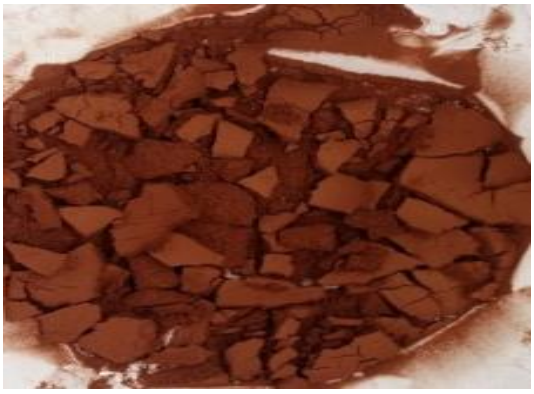


Figure 24: Echantillon traité par la 2 éme modification.

4.2.3. Troisième modification

En utilisant l'acide sulfurique 50 %. Une masse d'adsorbant poudre plus le reflux ont été déposés dans un erlenmeyer contenant 100 ml d'acide sulfurique durant 2h.

la solution a été filtrée sur un papier filtre. Le filtrat obtenu est rincé par l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre.

La masse d'adsorbant activé a été séchée dans une étuve à 150 °C pendant 24 h.

Après le séchage on a calciné cette masse.



Figure 25: Echantillon traité par la 3 éme modification.

4.2.4. Quatrième modification

Une quantité d'adsorbant modifie de la 3ème préparation (modification) a été déposée dans un erlenmeyer contenant 100 ml d'acide chlorhydrique durant 24 h.

la solution a été filtrée sur un papier filtre. Le filtrat obtenu est rincé par l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre. La masse d'adsorbant activé a été séchée dans une étuve à 150 °C pendant 24 h.



Figure 26: Echantillon traité par la 4 éme modification.

4.2.5. Cinquième modification

A été effectué en utilisant le chlorure de zinc et l'acide chlorhydrique selon le procédé suivant : une quantité de bio adsorbant a été déposée dans un erlenmeyer contenant 50 ml de chlorure de zinc et 50 ml d'acide chlorhydrique durant 24 h.

La solution a été filtrée sur un papier filtre. Le filtrat obtenu est rincé par l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre. La masse d'adsorbant activé a été séchée dans une étuve à 150 °C pendant 24 h.



Figure 27 Echantillon traité par la 5 éme modification.

4.2.6. Sixième modification

Une quantité de bio-adsorbant (poudre) a été déposée dans un erlenmeyer contenant 100 ml d'acide sulfurique 2 N, déposé sur une plaque chauffante à 80 °C jusqu'à l'èbulution, la solution a été filtrée sur un papier filtre. Le filtrat obtenu est rincé par l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre. La masse d'adsorbant a été séchée dans une étuve à 150 °C pendant 24 h. Cette masse a été déposée dans une solution de $Zncl_3$ pendant 24 h, chauffée légèrement, filtrée et rincée avec l'eau distillée jusqu'à l'obtention d'un pH neutre.



Figure 28:Echantillon traité par la 6 éme modification.

5. Résultat et discussion

5.1. Courbe d'étalonnage de Bleu de méthylène

Nous avons préparé dans une fiole de volume 100 ml, une solution mère de bleu de méthylène (m = 50 mg), en utilisant l'eau distillée. La courbe d'étalonnage est établie pour une gamme de concentration allant de 0 à 7.655 mg/L de bleu de méthylène, le tableau et la droite d'étalonnage donnant la concentration en fonction de l'absorbance expliquent en plus.

Tableau 13:La concentration du bleu de méthylène en fonction de l'absorbance ;

DO	**0,936**	**0,7**	**0,56**	**0,465**	**0,3636**	**0,2636**	**0,1739**	**0.1253**	**0.0837**
C (mg/L)	7.7	5.7	4.6	3.83	3.06	2.29	1.53	1.14	0.77

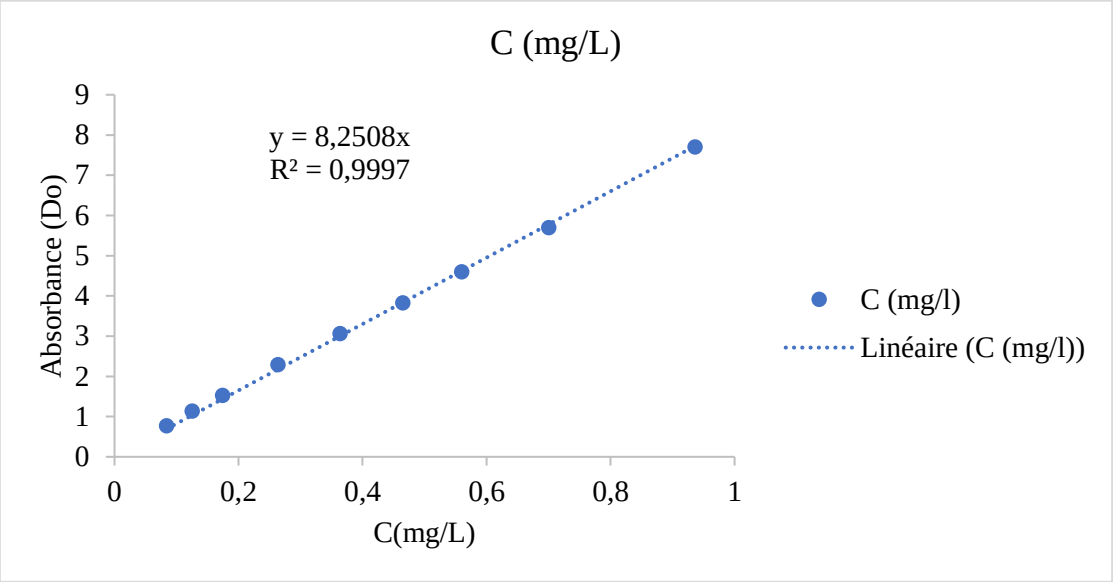


Figure 29: La Courbe d'étalonnage de bleu de méthylène.

5.2. Choix de bio adsorbant

Avant de procéder aux expériences des amélioration, nous avons réalisé une étude préliminaire pour déterminer le meilleur bio-adsorbant, dans cette partie, nous avons étudié le phénomène d'adsorption de bleu de méthylène (polluant) par plusieurs bio-adsorbants préparés, comme mentionné précédemment.

L'étude de la cinétique de l'adsorption du BM par les bio-adsorbants (amande, luffa, cupressus) est réalisée dans des godet de dissolutest contenants des solutions aqueuses de BM de 300 ml de volume, mis en contact avec des échantillons de 30 mg d'adsorbant, a un pH donné égale 6.7, Les mélanges soumis à une agitation d'environ 200 tr/mn, jusqu'au point de saturation de l'adsorbant. Les prélèvements de la phase aqueuse ont été effectués en fonction du temps, ces échantillons sont analysés par spectroscopie Ultra-Violet-Visible.

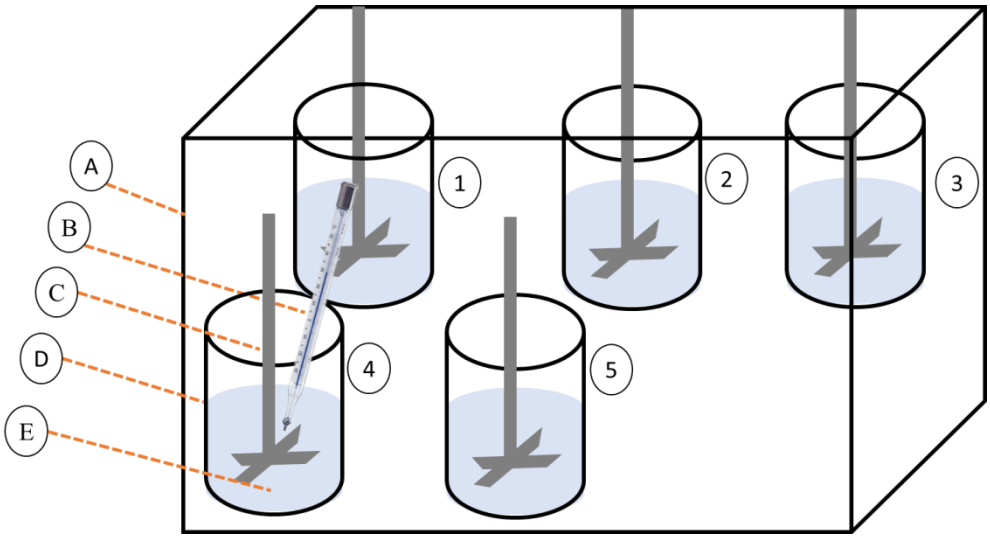


Figure 30: Schéma représentant l'expérience.

A. Dissolu teste.
B. Thermomètre.
C. Agitateur.
D. Godet (bécher).
E. Solution.
    1) .300 ml eau polluée par BM + 30 mg de coquille d'amande séchée par microonde.
    2) .300 ml eau polluée + 30 mg de la luffa séchée par microonde.
    3) .300 ml eau polluée + 30 mg de coquille d'amande sécher par étuve.
    4) .300 ml eau polluée + 30 mg du cupressus séché par étuve.
    5) .300 ml eau polluée + 30 mg du cupressus séché par microonde.

5.2.1. Calcul de la quantité adsorbée en fonction de temps (qt) et le rendement

La quantité adsorbée et le rendement sont déterminés par la relation suivante :

$$q_t = (C_0 - C_t) \times \frac{V}{m} \quad (4.1)$$

$$R\ \% = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} \times 100 \quad (4.2)$$

Avec :

Qt : Quantité de BM adsorbée par les bio-adsorbants (mg/g).

C_0 : Concentration initiale du BM dans la phase aqueuse (mg/L).

Ce : Concentration résiduelle de la solution de BM à l'équilibre (mg/L).

m : Masse d'adsorbant (mg).

R : le rendement.

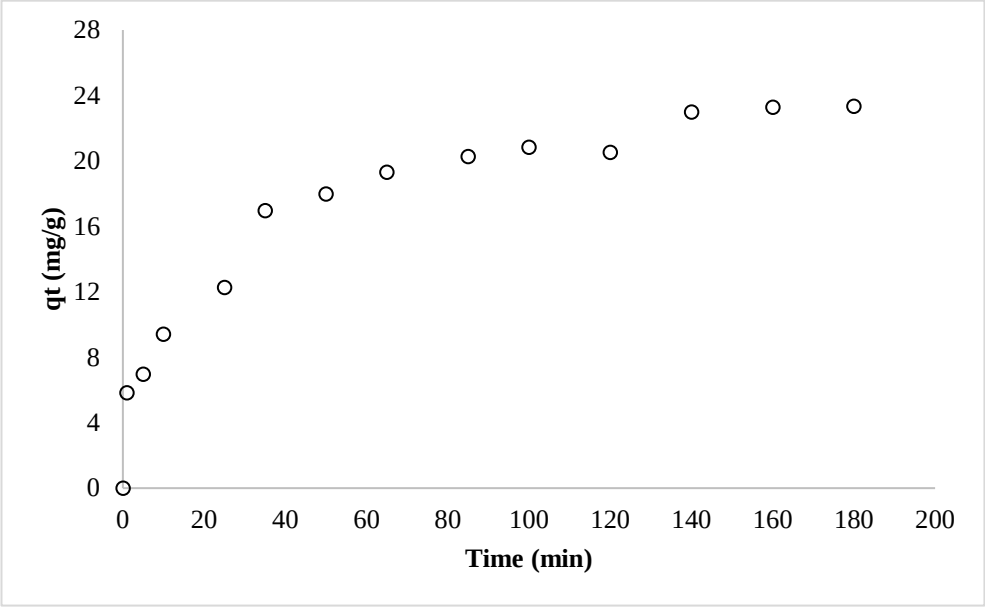


Figure 31: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par l'amande séchée par micro-onde.

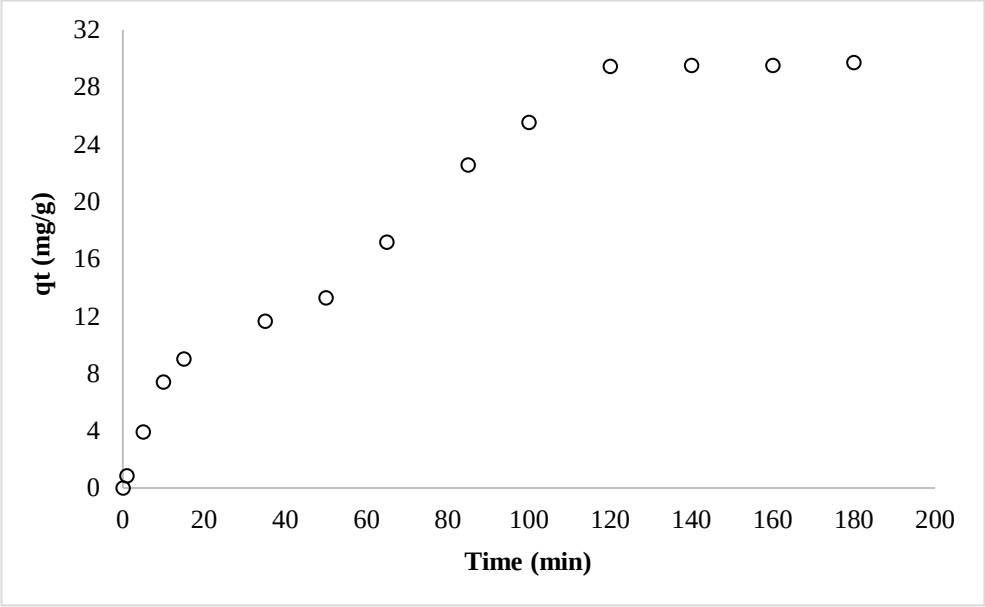


Figure 32: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par l'amande séchée par étuve.

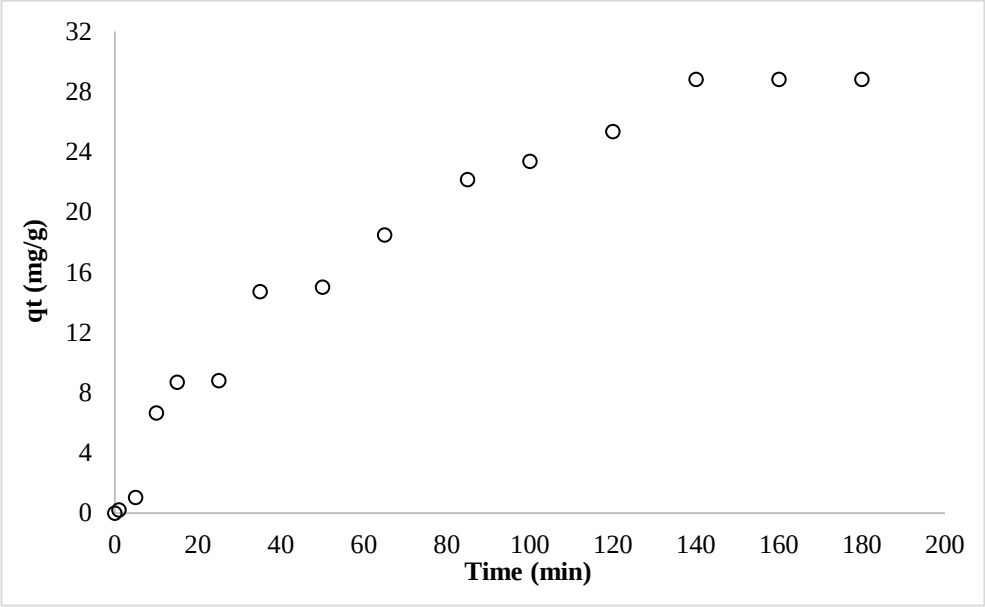


Figure 33: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par le luffa séché par micro-onde.

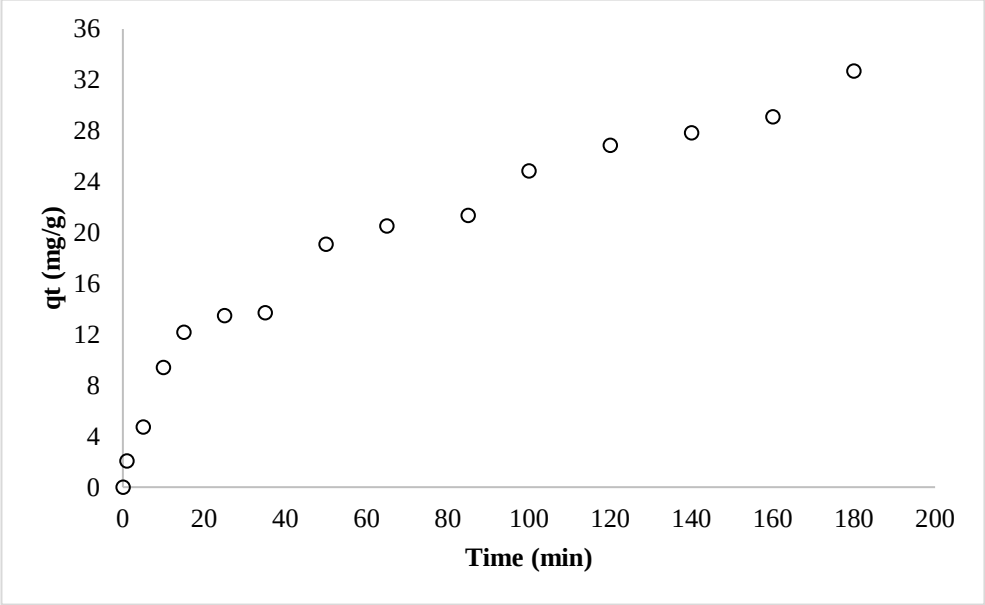


Figure 34: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par cupressus séchée par étuve.

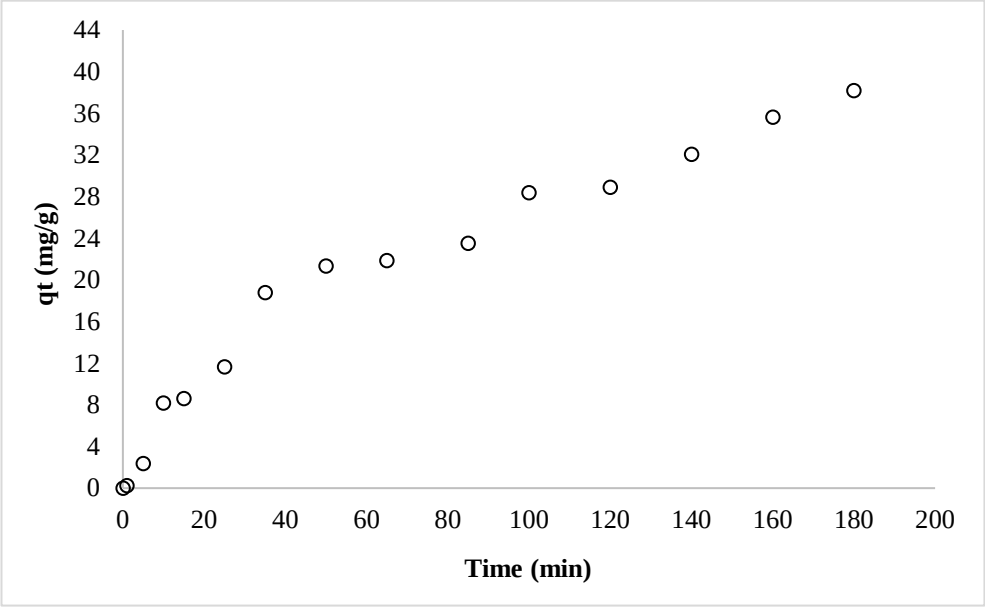


Figure 35: Quantité de BM adsorber en fonction du temps par cupressus séchée par micro-onde.

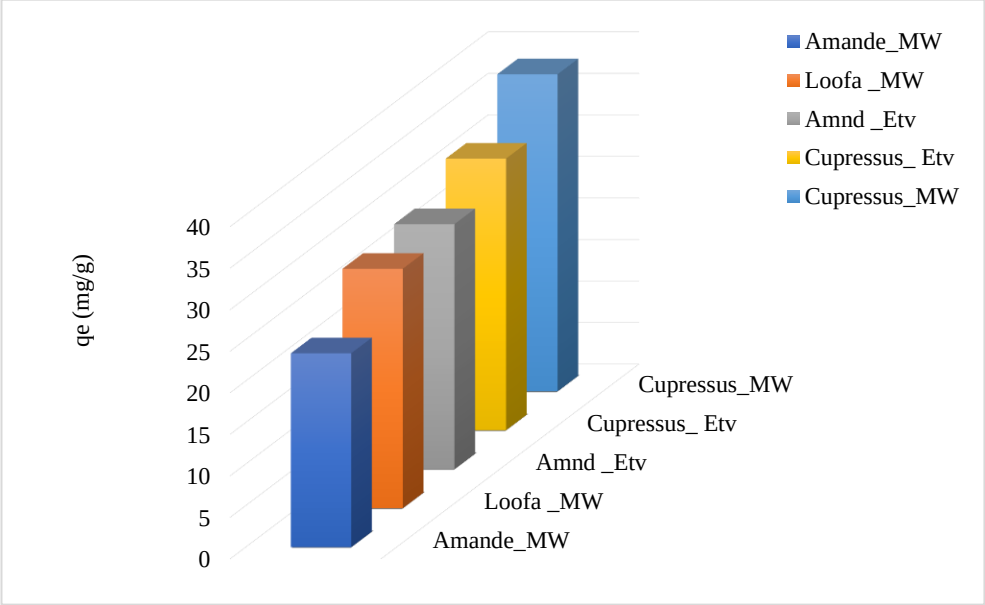


Figure 36: Histogramme représentant la quantité du BM adsorbée par les cinq préparations des bio-adsorbants.

Tableau 14:La quantité du BM adsorbée par les bios-adsorbants et le rendement.

Bio adsorbant	qe (mg/g)	R%
Coquille d'amande sécher par microonde	23,342	10,7
Loofa sécher par microonde	28,824	13,2
Coquille d'amande sécher par étuve	29,498	13,5
Cupressus sécher par étuve	32,700	15
Cupressus sécher par microonde	38,05	17,4

D'après les graphes et les résultats obtenus lors de l'adsorption de MP sur les cinq adsorbants utilisés. On remarque que : qe1 < qe2 < qe3 < qe4 < qe5 et R1 < R2 < R3 < R4 < R5. Ces résultats montrent globalement que, la quantité de BM adsorber par le cupressus séché par micro – onde, est égale à 38,05 mg/g est la plus grande donc on va continuer notre étude avec.

5.2.2. L'effet de modification

Pour évaluer et présenter l'effet des modifications sur le bio absorbant qui a été choisi nous avons utilisé le bleu méthylène comme polluant.

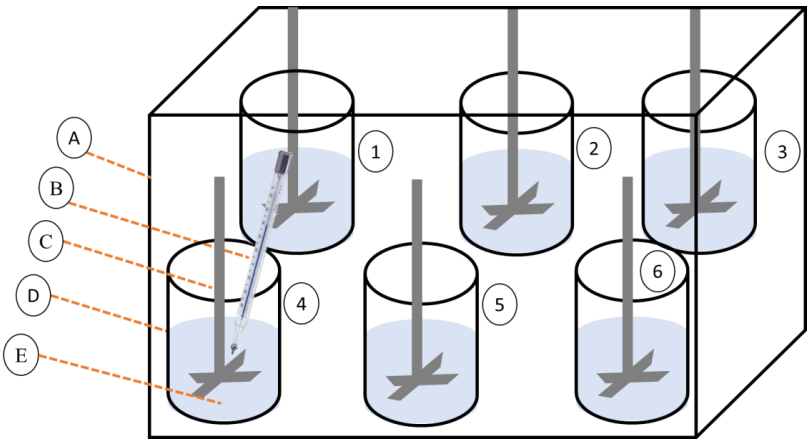


Figure 37: Schéma représentant l'expérience.

A. Dissolu test
B. Thermomètre.
C. Agitateur.
D. Godet (Bécher).
E. Solution.
    1) 400 ml d'eau polluée + 50 mg du cupressus (MO) de la 1 iér modification.
    2) 400 ml d'eau polluée + 50 mg du cupressus (MO) de la 2 éme modification.
    3) 400 ml d'eau polluée + 50 mg du cupressus (MO) de la 3 éme modification.
    4) 400 ml d'eau polluée + 50 mg du cupressus (MO) de la 4 éme modification.
    5) 400 ml d'eau polluée + 50 mg du cupressus (MO) de la 5 éme modification.
    6) 400 ml d'eau polluée + 50 mg du cupressus (MO) de la 6 éme modification.

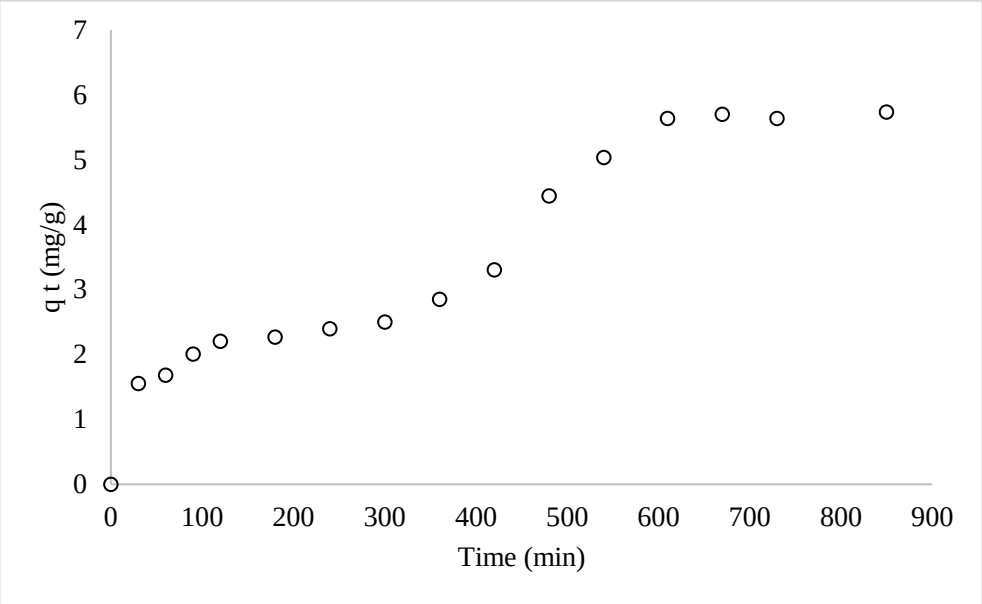


Figure 38: Quantité de MB adsorbé en fonction du temps par la préparation 1.

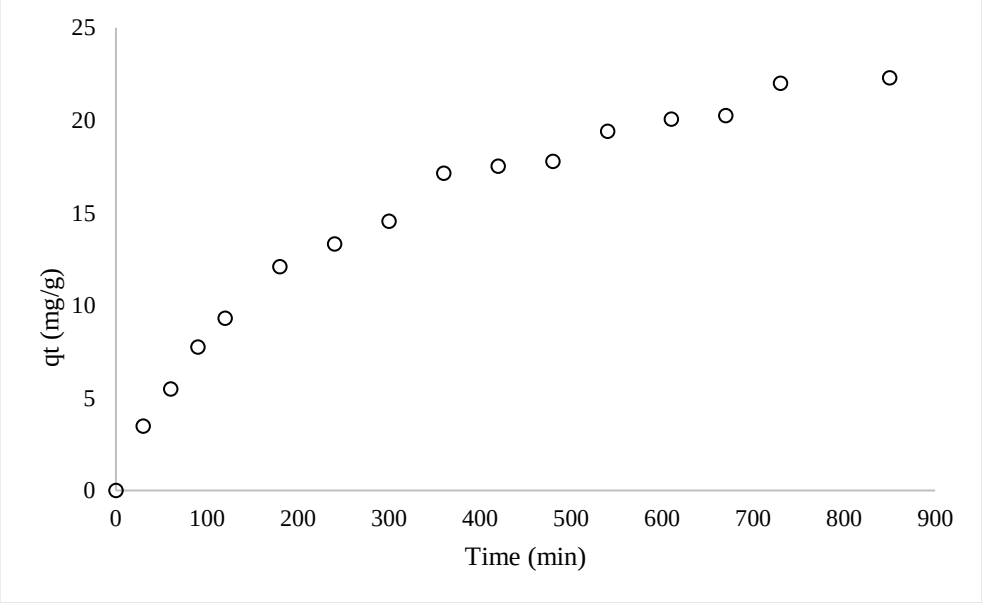


Figure 39: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 2.

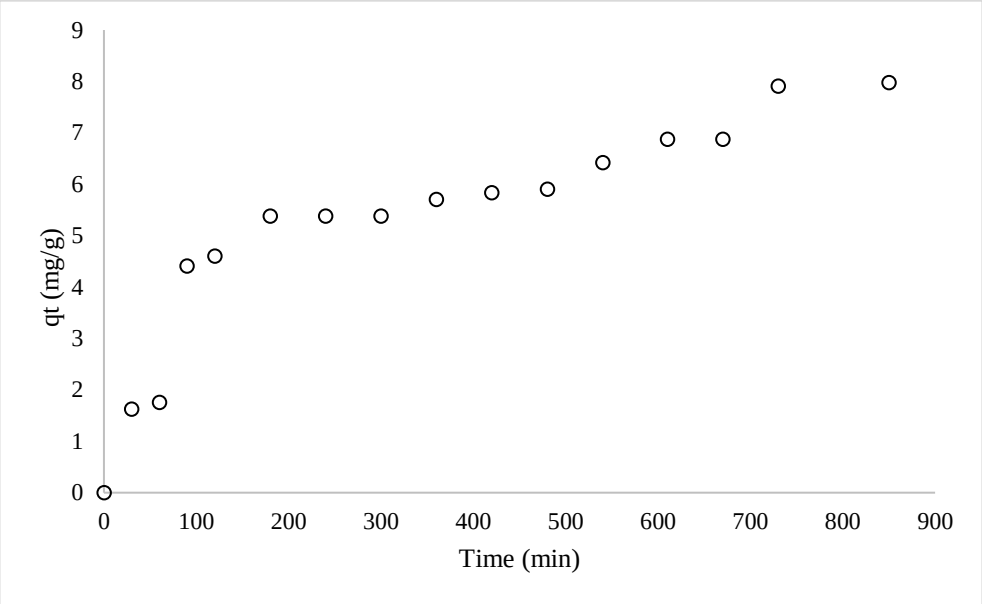


Figure 40: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 3.

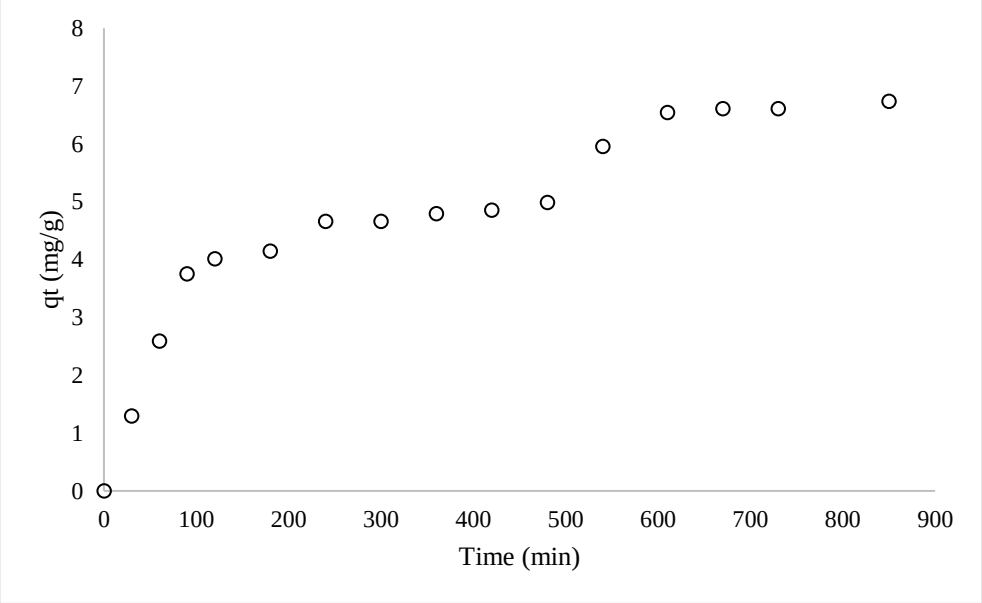


Figure 41: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par La préparation 4.

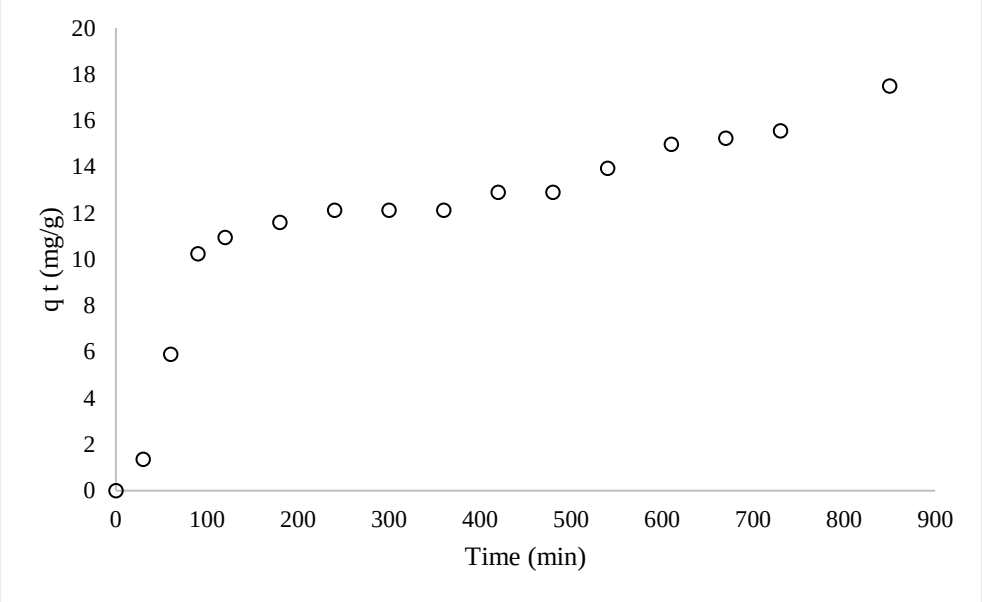


Figure 42: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 5.

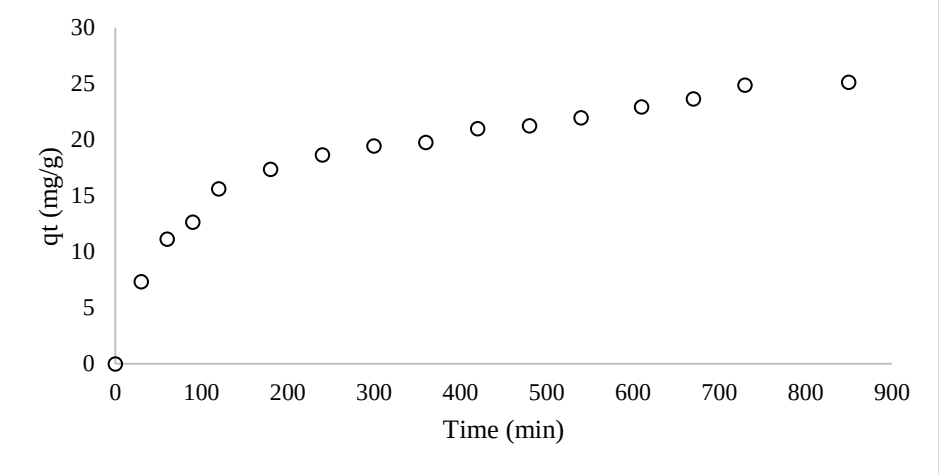


Figure 43: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la préparation 6.

Tableau 15: Tableau récapitulatif de l'effet de la modification sur l'adsorption du BM par les six préparations (modifications).

Préparation	**C0 (mg/L)**	**Ce (mg/L)**	**q_e (mg/g)**	**R %**
1	4.00	3,29	5,70	17,8
2		1,21	22,30	69,7
3		3,00	7,97	24,9
4		3,16	6,74	21,1
5		1,81	17,50	54,7
6		0,86	25,14	78,6

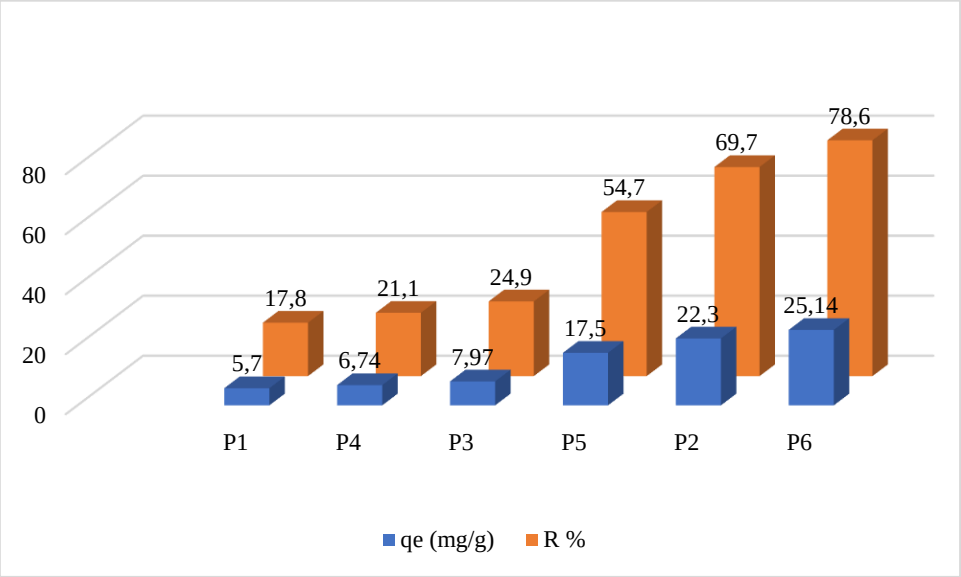


Figure 44: Histogramme représentant le rendement et la quantité du bleu de méthylène adsorbée par les six préparations (modification).

Les résultats obtenus montrent que la 6^{émé} modification donne une meilleure adsorption du bleu de méthylène avec un rendement de 78.6 %.

5.2.3. Etude de l'effet de quelques paramètres opératoires

D'après les résultats obtenus dans l'étude précédente, nous avons sélectionné la 6^{éme} préparation pour étudier les effets de la concentration initiale et le potentiel hydrogène sur l'adsorption de BM.

a. L'effet de concentration initiale

La concentration du polluant organique est un paramètre très important dans le traitement des eaux usées. Pour mettre en évidence l'influence de ce paramètre sur le taux d'adsorption, des échantillons de 50 mg du cupressus (6ème modification) sont mis en contact avec des solutions aqueuses de 400 ml de volume, à différentes concentrations de BM.

Les résultats obtenus sont représentés sur les figures suivantes.

Condition opératoire

- pH = 6.
- Vitesse = 200 r/min.
- Conductivité = 10µs/s.

Tableau 16: Tableau récapitulatif de l'effet de la concentration sur l'adsorption du BM par CMO de la 6 éme modification.

Godet	C0 (mg/L)	Ce	qe	R%
1	3,75	0,14	28,84	96,25
2	4,67	0,24	35,45	94,91
3	5,78	0,32	43,68	94,48
4	6,82	0,50	50,61	92,72
5	7,44	0,71	53,85	90,49
6	8,54	0,75	62,34	91,24
7	8,68	0,80	62,99	90,78

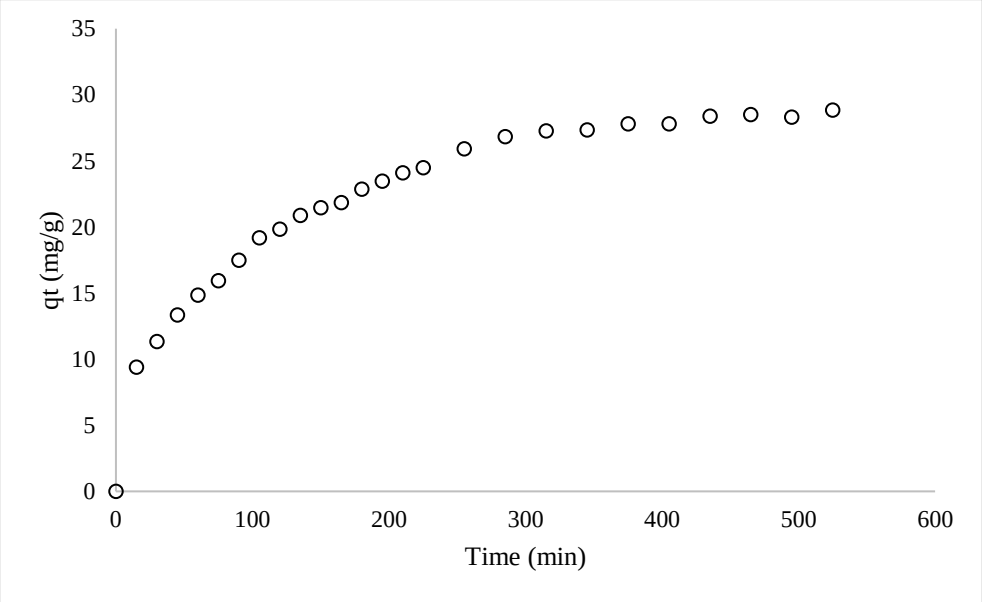


Figure 45: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 3.75 mg/L.

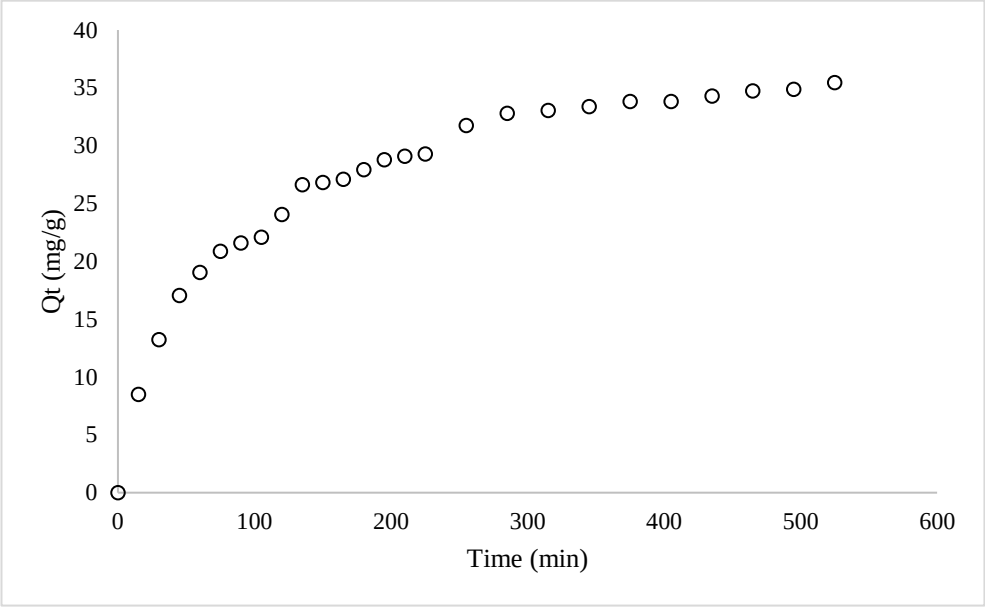


Figure 46: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 4,67 mg/L

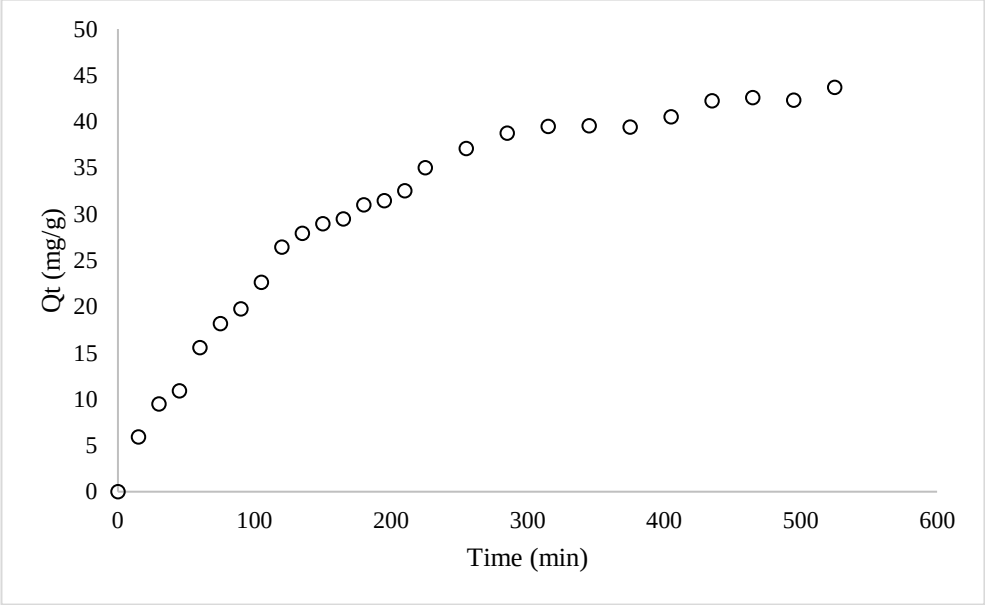


Figure 47: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 5,78 mg/L.

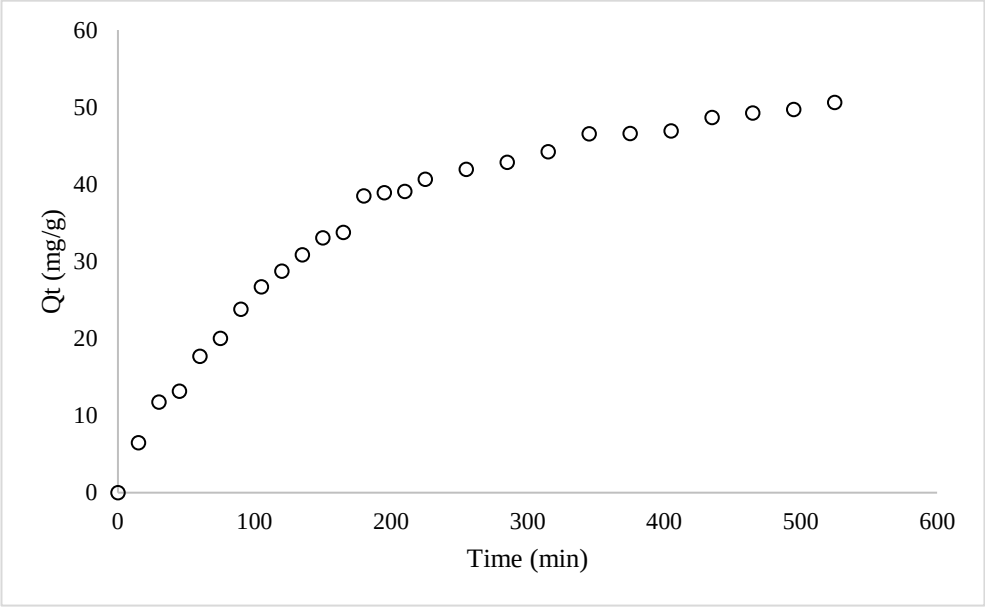


Figure 48: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 6,82 mg/L.

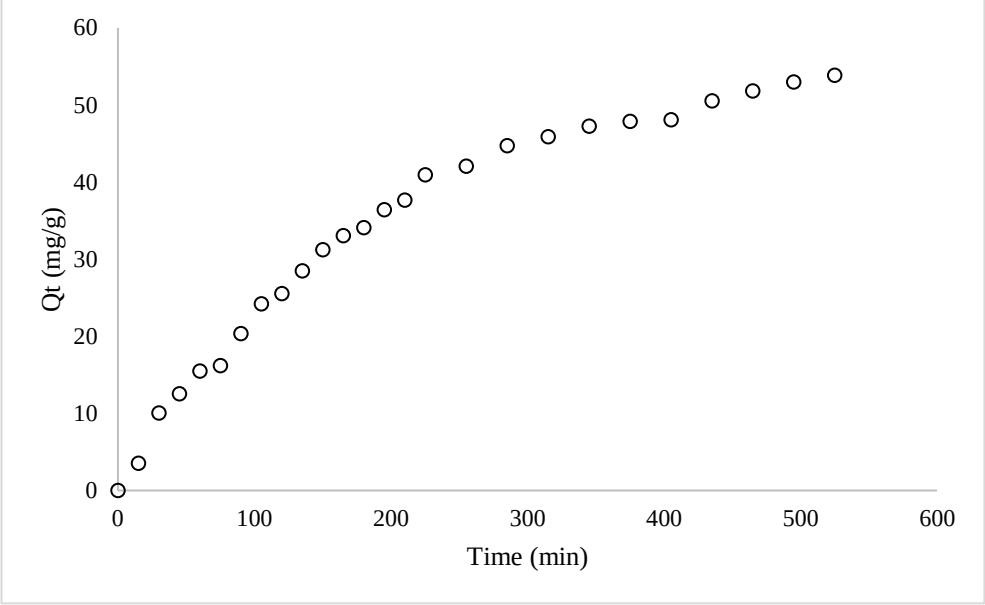


Figure 49: Quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 7,44 mg/L.

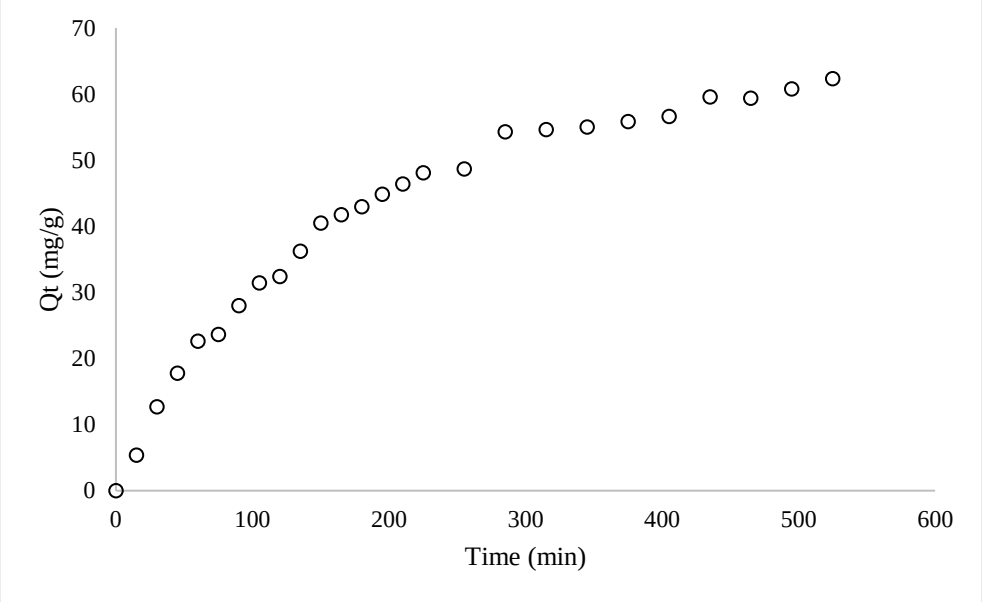


Figure 50: La quantité adsorbée en fonction du temps à une concentration égale à 8,54 mg/L.

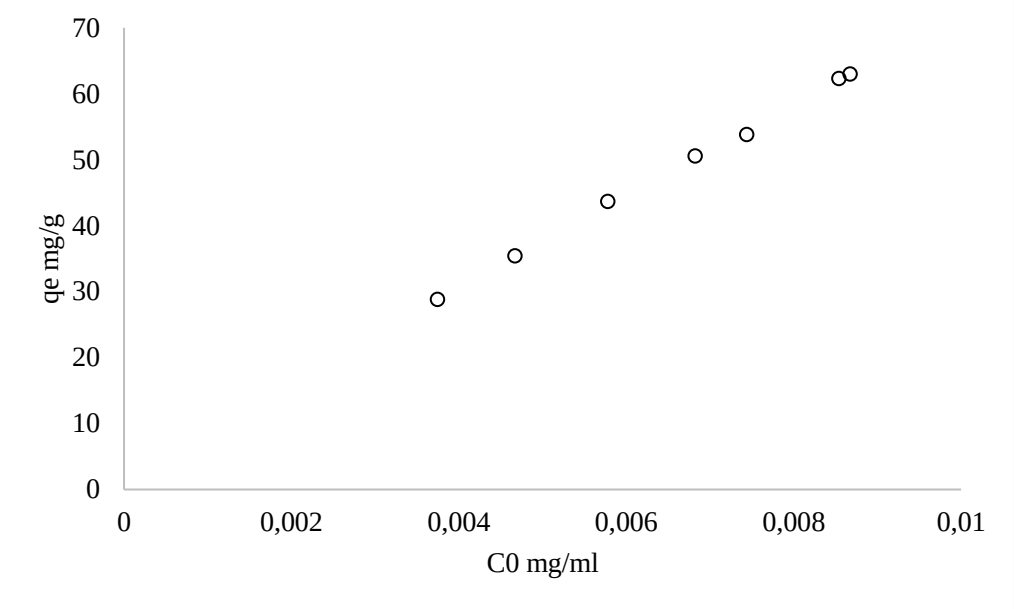


Figure 51: Effet de la concentration initiale du BM sur l'adsorption.

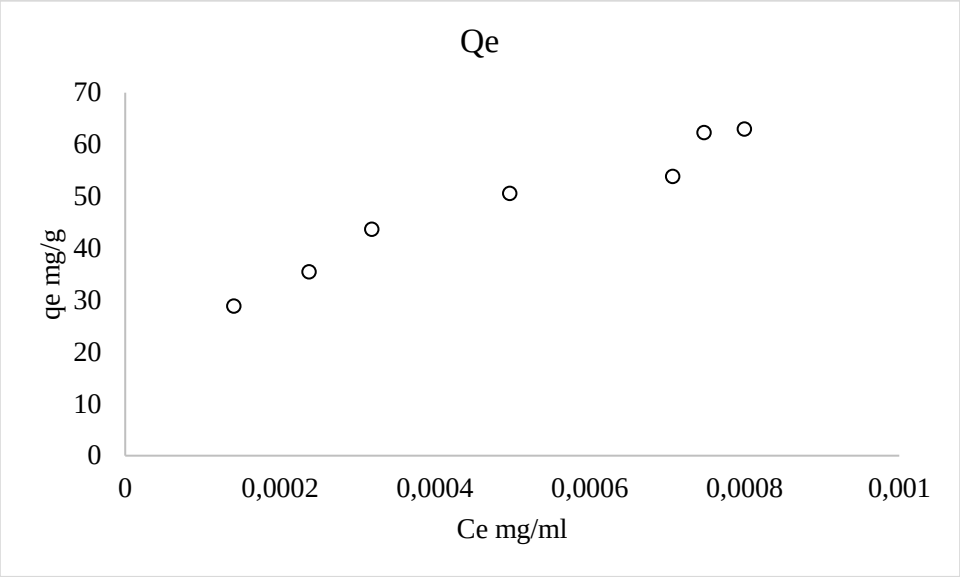


Figure 52: Variation de la quantité d'adsorption de BM en fonction de la concentration à l'équilibre.

Selon les figures nous constatons que la quantité adsorbée du BM augmente avec l'augmentation de la concentration initiale de ce dernier dans la solution, jusqu'à ce qu'elle atteigne 62,99 mg/g. Parallèlement le rendement d'adsorption diminue de 96,25 % d'élimination à une concentration égale à 3.57 mg/ml, jusqu'à 90 % à une concentration égale à 8,7 mg/ml. Ceci est expliqué par le fait qu'à de faibles concentrations le rapport entre les sites actifs de la surface et les ions de colorant totaux dans la solution sont élevés, et donc tous les ions peuvent être retenus par l'adsorbant et éliminés totalement de la solution. Cependant, à des concentrations élevées, la force d'entraînement, dû au gradient de concentration est plus forte, et la quantité de bleu de méthylène adsorbée par unité de masse d'adsorbant, est plus importante, ce qui provoque une saturation et donc une quantité des ions reste libre dans la solution, donnant un rendement faible, et un palier qui indique le début de saturation des sites d'adsorption.

b. L'effet de pH initiale

Le pH de la solution de colorant joue un rôle important dans l'ensemble du processus d'adsorption et en particulier dans la capacité d'adsorption. Le pH optimal varie d'un échantillon à un autre en fonction de l'adsorbant utilisé. L'influence du pH de milieu sur la quantité adsorbée et le rendement d'adsorption de bleu de méthylène sur le cupressus séché par microonde et modifié par la 6 -ème modification, pour des pH différents [2 ; 6 ; 9], sont représentée dans les figures suivantes.

Conditions opératoires :

- Agitation : 200 tr/min.
- Une température 25°C.

- La quantité de charbon actif utilisée est 50 mg.
- Acide utilisé HCl.
- Base utilisé KOH.
- Volume est 300 ml.

Tableau 17: Tableau récapitulatif de l'effet de pH sur l'adsorption du BM par CMO de la 6 éme modification.

	Co (mg/L)	Ce (mg/L)	qe (mg/g)	R%	pH final
PH = 2	116,100	8,200	20,3	29,4	2.0
PH = 9	10,768	1,300	61,6	88,8	7.0
PH = 6	11,610	1,100	63	90,5	6.7

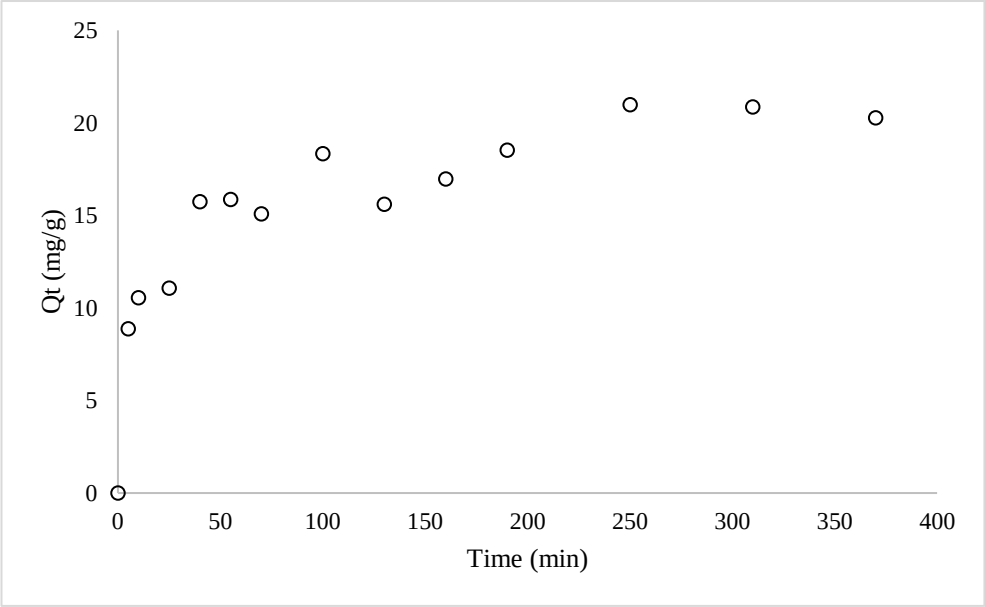


Figure 53: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la 6 -ème préparation pH=2.

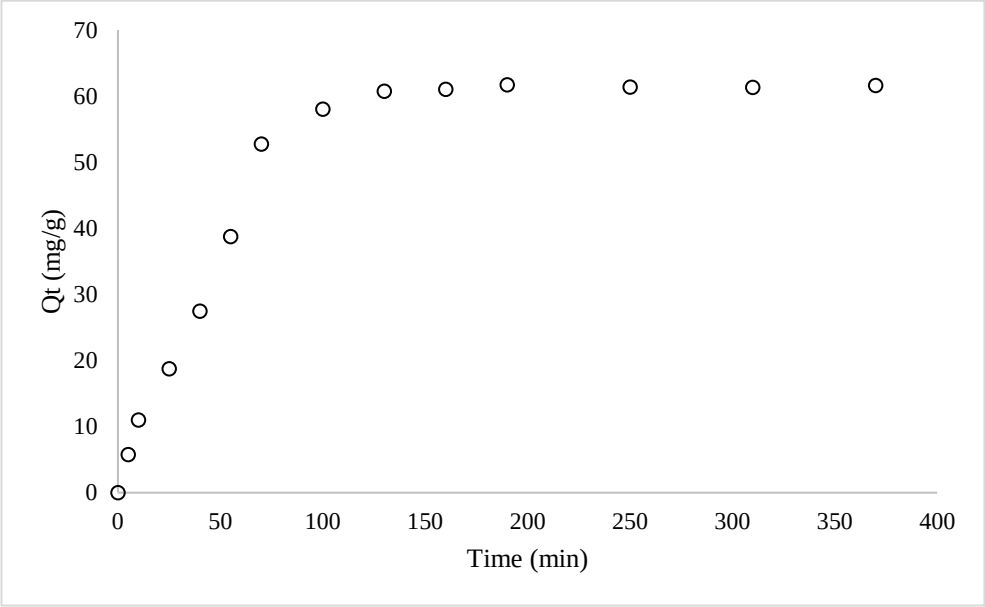


Figure 54: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la 6 -ème préparation pH=9

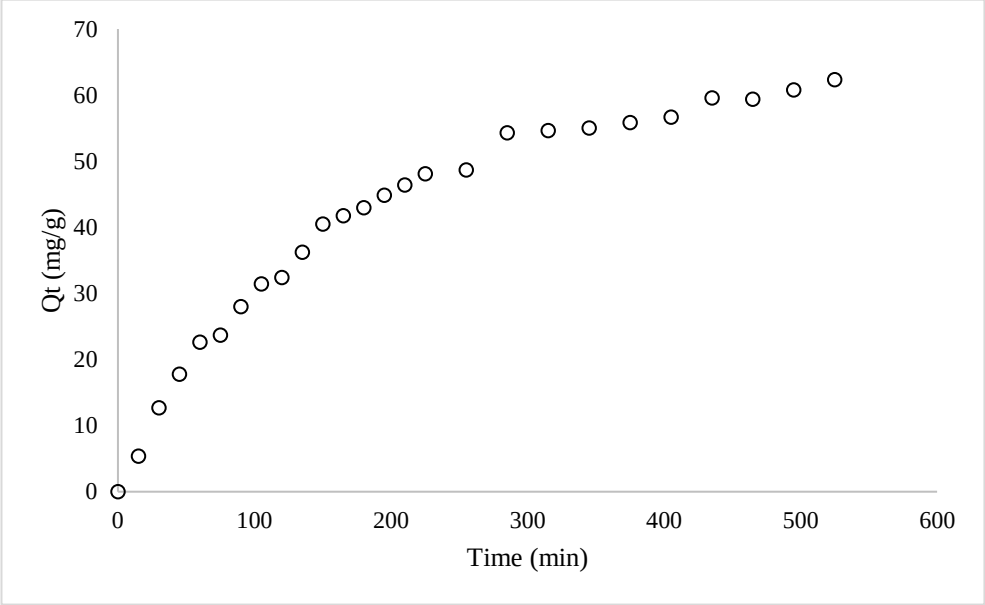


Figure 55: Quantité de BM adsorbé en fonction du temps par la 6 -ème préparation pH=6.

On observe une quantité maximale d'adsorption d'environ 63 mg. g^{-1} avec un rendement de 90 % dans un pH égale à 6 après un temps de contact adsorbant/adsorbat de 530 min. cette quantité d'adsorption est presque la même à pH égale à 9, où elle est égale à 61,6 $mg.g^{-1}$ avec un rendement de 88.8 % mais après 130 min de contact seulement, par contre la quantité adsorbée et le rendement diminuent lorsque le pH diminue, c'est le cas de pH égale à 2 où la quantité d'adsorption est égale à 20,3 mg. g^{-1} et le rendement égal à 29.4 %.

L'analyse de ces résultats montre d'une manière générale que lorsqu'on augmente le pH de la solution, la quantité de bleu de méthylène adsorbée par le bio-adsorbant augmente dans une courte durée. Cela peut être expliqué du fait qu'à des faibles valeurs du pH initial, la surface de l'adsorbant serait entourée par les ions H+ ce qui diminue l'interaction des ions du bleu de méthylène (polluant cationique) avec les sites de l'adsorbant, par contre au pH élevé, la concentration en H+ diminue ce qui engendre une bonne interaction entre les ions du colorant et les sites de la surface. Donc le pH favorable pour l'élimination du bleu de méthylène par le cupressus est le pH = 9.

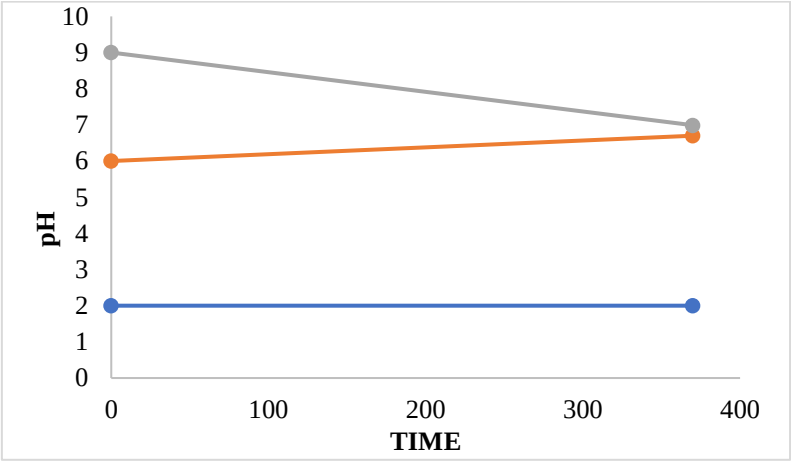


Figure 56: Variation de pH en fonction du temps.

Remarque :

A la fin de l'adsorption le pH revient à sa valeur initiale.

6. Synthèses bibliographiques

On est arrivé à une capacité d'adsorption maximale de 63 mg/g, et pour valoriser notre travaille nous allons comparer notre résultat avec les résultats d'autres recherches sur l'adsorption du bleu de méthylène par des biomatériaux.

Tableau 18: Synthèses bibliographiques.

Articles	*Conditions*	Resultants
Performance of algal activated carbon /Fe_3O_4 Magnetic composite for cationic dyes removal from aqueous solution Rauf Foroutan (2019)	*L'adsorption du bleu de méthylène par un charbon actif a base de la sargasse composer avec Fe_3O_4.* *T= 25°C*	*La capacité maximale D'adsorption est de 60.60 mg/g*
Kinetic studies on the adsorption of methylene blue onto vegetal fiber activated carbons *Mme Chirifi Hakima et al (2013)*	*L'adsorption du bleu de méthylène par deux charbons actifs (luffa cilindrica traité par deux déffirentes methode d'activation physic-chimique)* *AC1 et AC2* *T=30°C*	La capacité d'adsorption maximale de AC1 est égale à 33.74 mg/g La capacité d'adsorption maximale de AC2 est de 32.99 mg/g
Dye adsorption behavior of Luffa cylindrica fibers *Prof. Halis Demir (2007)*	*Adsorption du bleu de méthylène par les fibres de la luffa cylindrica en utilisant le mode en batch La cinétique d'adsorption a été realisée a une temperature de 25 °C*	*La Capacité d'adsorption maximale est égale à 49 mg/g*

7. Conclusion

Cette étude a exploré la réactivité et l'efficacité des biomatériaux (luffa, cyprès et coquille d'amande) pour l'adsorption des polluants. Elle a été divisée en trois parties : préparation des bio-adsorbants, étude de l'adsorption de bleu de méthylène et suivi des différents paramètres influençant le processus d'adsorption. Les poudres préparées étaient de taille inférieure à 350 µm et les résultats indiquent que ces bio-adsorbants peuvent être utilisés avec succès pour la fixation du colorant bleu de méthylène à la température ambiante et à une vitesse d'agitation spécifique. L'ensemble des résultats obtenus montre que :

Une meilleure capacité d'adsorption du *bleu de méthylène* de 38,05 mg/g est obtenue en utilisant cupressus séché par micro – onde.

L'effet de modification a une influence positive sur la capacité d'adsorption du Bleu de Méthylène et que le taux d'élimination de la sixième modification en utilisant les agents activant H_2SO_4 et $Zncl_3$, atteint un max d'une valeur de 78.6%.

Pour une concentration de 8,54 mg/L nous constatons une importante amélioration de capacité d'adsorption de 63 mg/g avec un rendement de 90 %.

Le pH du milieu a une influence notable sur le taux d'élimination et la quantité adsorbée, tel que 0.05 g de l'adsorbant (cupressus séché par micro-onde de la sixième modification) est suffisant pour obtenir une capacité d'adsorption de 61,6 mg/g en milieu basique (pH =9).

Donc en conclusion on peut dire que le cupressus séché par micro-onde en poudre est un bon adsorbant pour les polluants organiques.

Chapitre 4 : Contribution II : Modélisation par machine à vecteur de support de L'adsorption de certains phénols par des fibres de charbon actif (FCA).

1. Introduction

La pollution de l'eau est une altération de sa qualité et de sa nature qui rend son utilisation dangereuse et/ou perturbe l'écosystème aquatique. Elle concerne les eaux de surface (rivières, masses d'eau) et/ou souterraines. Ses principales origines sont l'activité humaine, les industries, l'agriculture et les décharges de déchets domestiques et industriels. Le phénol et ses dérivés sont utilisés dans un certain nombre d'applications telles que les industries chimiques, pharmaceutiques, pétrolières, du papier, du bois, du caoutchouc, des colorants et des pesticides. Les phénols sont classés comme polluants prioritaires en raison de leur toxicité pour les organismes, même à de faibles concentrations. Leurs effets néfastes sur l'environnement et la santé publique ont été démontrés par des preuves de plus en plus nombreuses, telles que la mort de la vie aquatique, l'inhibition des activités normales de la communauté microbienne et la cancérogénicité pour les animaux. Compte tenu de la toxicité élevée, de la grande prévalence et de la mauvaise biodégradabilité des phénols, il est nécessaire de les éliminer des eaux usées avant de les rejeter dans les plans d'eau.

Les fibres de charbon actif (FCA) sont généralement microporeuses, avec une grande surface et une distribution poreuse étroite. La nature microporeuse confère aux FCA des avantages en adsorption, car l'énergie d'adsorption est augmentée dans les pores de petite taille. De plus, les FCA ont une grande surface externe et leurs micropores sont directement exposés à la surface, ce qui donne lieu à un taux d'adsorption rapide.

L'apprentissage automatique (ML) est un type d'intelligence artificielle (IA) qui permet aux applications logicielles d'être plus précises dans la prédiction des résultats sans être explicitement programmées pour le faire. [111,132,134,136,158,159], Machine à vecteurs de support est une technique d'apprentissage automatique ou statistique définie pour la prédiction de variables. Généralement, cette technique est utilisée pour éviter les problèmes de surajustement et d'optimisation convexe (pas de minima locaux) également bien exécutés sur des bases de données plus petites. Cette recherche consiste à étudier les données d'adsorption des phénols avec des fibres de charbon actif, et de modélisation par la technique d'apprentissage automatique (DA-SVM). Les données de modélisation ont été collectées à partir de l'article (Q.-S. Liu et All) de la littérature,[160], La stratégie expérimentale est présentée en détail en annexe.

2. Modélisation par SVM

2.1. Conception de la topologie de SVM

La méthodologie choisie peut être schématisée conformément à l'organigramme de la Figure 57 et qui comporte les étapes suivantes :

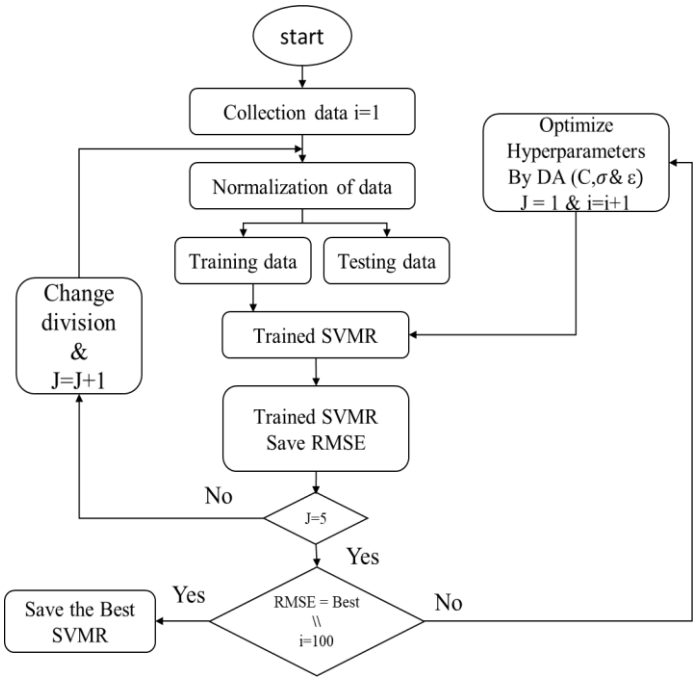


Figure 57: Méthodologie de modélisation par SVM.

2.2. Analyse de base de données expérimentale

La base de données expérimentale doit être analysée statistiquement. Le tableau suivant résume les valeurs de certains paramètres statistiques, déviation standard, Variance et KURTOSIS.

Tableau 19: Paramètres statistiques des paramètres d'entrée et de sortie

	Paramètres	Unité	Min	Max	STD	KURTOSIS
Paramètres entrée	MM	g/mol	94,11	197,45	31,84	-0,94
	d	g/cm^3	1,07	1,68	0,20	-1,00
	Point d'ébullition	°C	113,00	279,00	47,66	-0,35
	T	°C	25,00	55,00	12,36	-1,52
	Ce	mmol/L	0,01	1,12	0,19	3,89
Paramètres de Sortie	qe (exp)	mmol/g	0,42	2,68	0,54	-0,78

Cette figure 58 montrent que les variables ne sont pas corrélées linéairement les unes avec les autres, d'où alors ces variables ne sont pas dépendantes les unes aux autres.

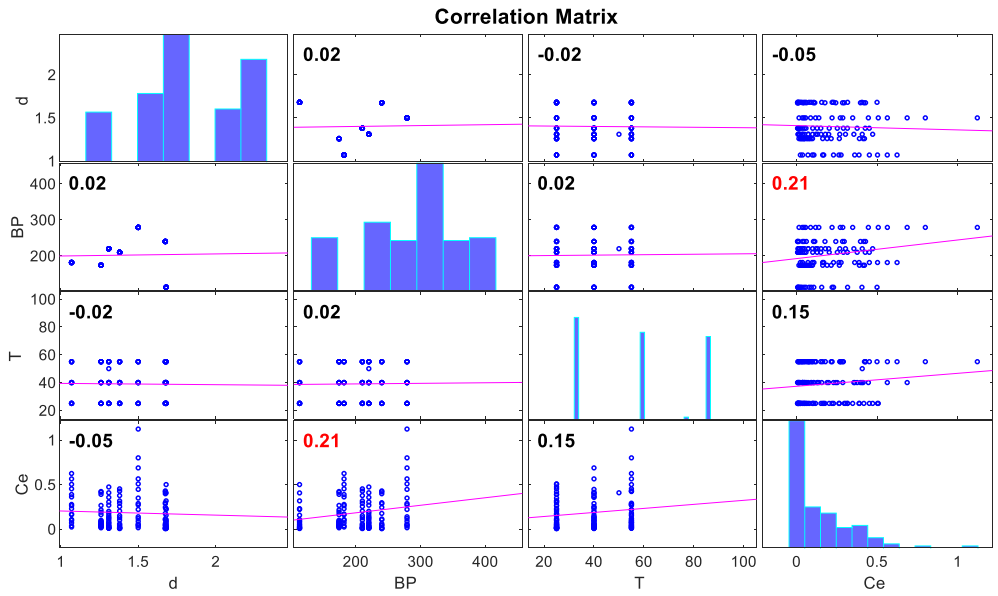


Figure 58: Distribution des interactions binaires des facteurs.

2.3. Normalisation de la base de données

La normalisation est une étape importante dans le processus de l'élaboration des données. Elle devient dans la plupart des cas une exigence. Les valeurs numériques dans la matrice discutée précédemment ont été normalisées afin d'améliorer l'optimisation. La fonction de normalisation est exprimée par l'équation suivante.

$$X_n = X^{0,09} \tag{4.1}$$

2.4. Mise en forme des données

Dans cette étape les données sont subdivisées en deux ensembles :

- Un ensemble pour l'apprentissage (75 % de la base).
- Un ensemble pour la phase de validation (25 % de la base).

2.5. Optimisation de SVMr

Dans cette partie nous avons optimisé le SVMR par la méthode de libellule (Dragonfly). Dans ce programme hybride appelé (DA-SVM), nous avons fixé les itérations à 30 et le nombre d'agents à 10 pour la recherche des paramètres.

Le programme contrôle les paramètres d'hyper plan (C, ε , n & σ) dans certains domaines voire C ∈ [1e-3,1e3], σ∈[1e-3,1e3], ε ∈[0,1], Ordre de polynôme « n » [2,5] et des fonctions de noyau 'Gaussien', 'linéaire', et 'polynomial'.

2.6. Interprétation des résultats de modélisation par SVM

Pour évaluer la capacité prédictive de model DA-SVM, celui-ci doit être testé pour des données qui ont été exclues de la base d'apprentissage. Par conséquent le vecteur de régression linéaire des sorties calculées par le modèle SVMr optimal et les sorties cibles (expérimentales) avec le tracé de cette régression ont été utilisés comme critère d'évaluation (racine de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) et coefficient de détermination (R^2)) de la capacité prédictive du model. Ceux-ci sont obtenus facilement à l'aide de la fonction ***postreg*** de MATLAB® R2018a.

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}\left(qe_i^{exp} - qe_i^{cal}\right)^2}{n}} \tag{4.2}$$

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{res}}{SS_{tot}} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n}\left(qe_i^{exp} - qe_i^{cal}\right)^2}{\sum_{i=1}^{n}\left(qe_i^{exp} - qe_{moy}\right)^2} \tag{4.3}$$

Avec

qe_i^{exp} : quantité adsorbée expérimentale à l'équilibre

qe_i^{cal} : quantité adsorbée calculé à l'équilibre

qe_{moy} : quantité adsorbée moyenne à l'équilibre

n : nombre des points

2.7. Résultats avec noyau Polynomial

La Figure 59 montre la courbe de régression linéaire de la capacité d'adsorption qe calculée par le DA-SVM optimisé avec la capacité d'adsorption expérimentale pour les deux phases : d'apprentissage et de validation, en utilisant la fonction de noyau Polynomiale avec un vecteur de régression [α (pente), β (ordonnée à l'origine), R (coefficient de corrélation)] = [0.95, 0.015, 0.974], et le Tableau 20 récapitule les paramètres du modèle.

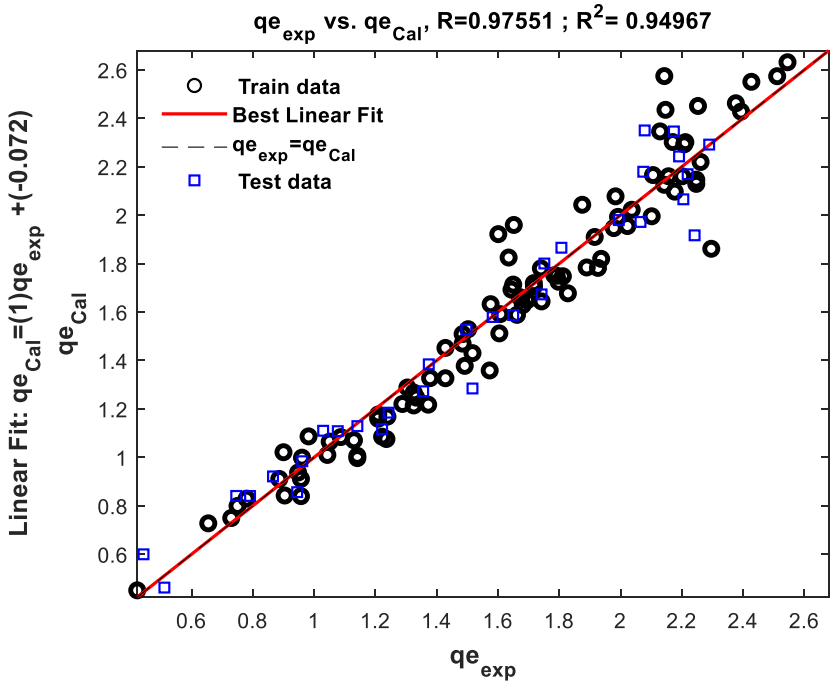


Figure 59: Régression linéaire entre la qe expérimentale et qe calculée par le model SVM utilisant la fonction de noyau polynomiale.

Tableau 20: Les paramètres du modèle

C	*Ordre de polynôme*	*Epsilon*	*Fonction*	*Quantité de vecteurs de support*	*RMSE Apprentissage*	*RMSE Test*	*RMSE ALL*
85	*2*	*0.0015*	*Polynomial*	*97*	*0.1321*	*0.1162*	*0.1283*

2.8. Résultats avec Gaussien RBF

La Figure 60 montre la courbe de régression linéaire de la capacité d'adsorption qe calculée par le DA-SVM optimisé avec la capacité d'adsorption expérimentale pour les deux phases (apprentissage et validation) en utilisant la fonction de noyau Gaussien avec un vecteur de régression [α (pente), β (ordonnée à l'origine), R (coefficient de corrélation)] = [1.00, 0.0017, 0.998], et le Tableau 11 résume les paramètres du modèle.

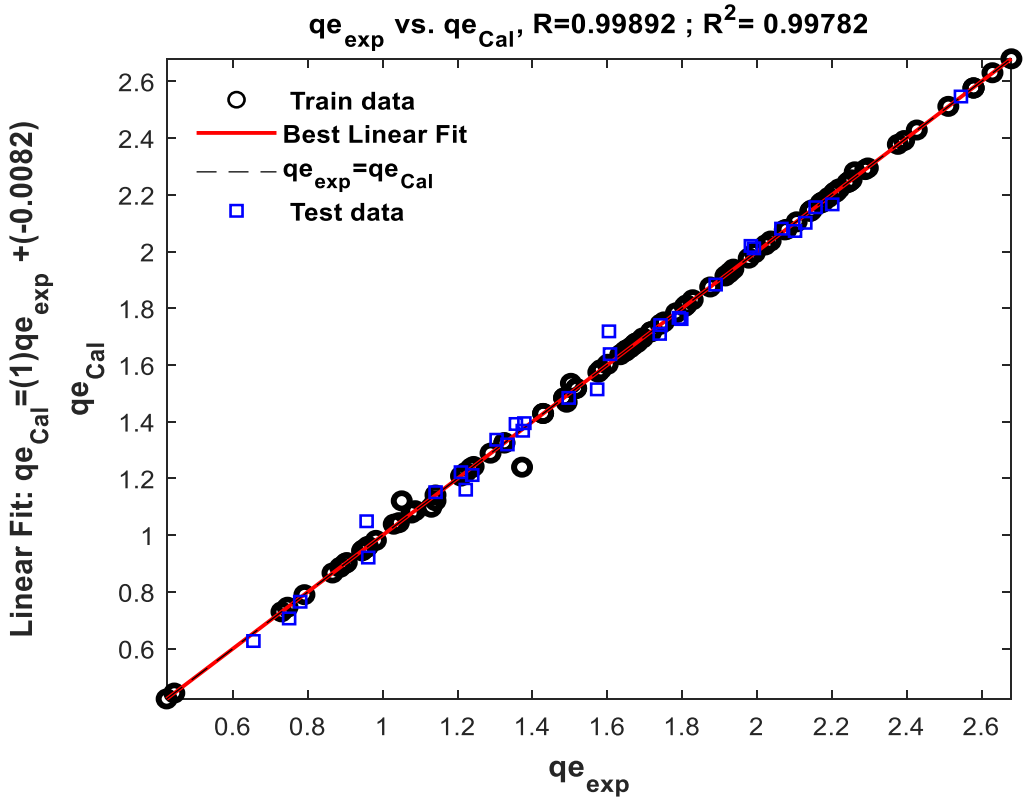


Figure 60: Régression linéaire entre la qe expérimentale et la qe calculée par le SVM avec fonction de noyau Gaussien.

Tableau 21: Les paramètres du modèle SVM avec fonction de noyau Gaussian

C	*Sigma* σ	*Epsilon* ε	*Fonction*	*Quantité de vecteurs de support*	*RMSE Apprentissage*	*RMSE Tests*	*RMSE ALL*
44	*1.75*	4.15×10^{-04}	*Gaussian*	*92*	*0.0164*	*0.0413*	*0.0250*

2.9. Etude comparative entre les résultats des deux approches

Les performances des modèles développés dans ce travail sont comparées au critère statistique Eqs 2 & 3. A cette fin, deux approches parmi lesquelles un modèle DA-SVM à fonction noyau polynomiale et un modèle DA-SVM à fonction noyau gaussien, sont évaluées en termes des performances de corrélation et de la précision des prédictions figure 61.

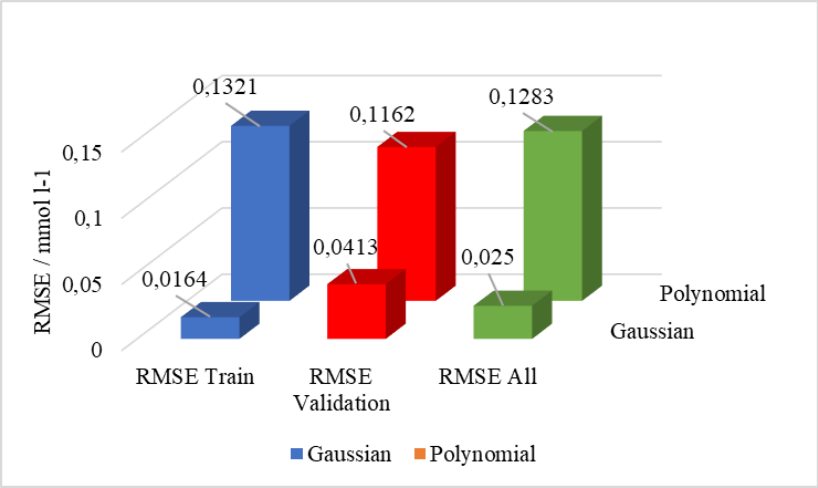


Figure 61: Comparaison entre le modèle DA-SVM à fonction noyau gaussien et le modèle DA-SVM à fonction noyau polynomiale.

Pour plus de détails, nous remarquons que l'erreur d'apprentissage du modèle DA-SVM de la fonction noyau gaussien est huit fois inférieure à l'erreur d'apprentissage du modèle DA-SVM de la fonction noyau polynomiale, et l'erreur de test du modèle DA-SVM de la fonction noyau gaussien trois fois moins que l'erreur de test du modèle de fonction de noyau polynomial DA-SVM, en général, nous pouvons dire que la capacité de prédiction du modèle de fonction de noyau gaussien DA-SVM est 5 fois meilleure que la capacité de prédiction du mode de fonction de noyau polynomial DA-SVM.

2.10. Représentation graphique du meilleur modèle

Les figures suivantes. 62–68 représentent la cinétique d'adsorption de certains phénols substitués (phénol, 2-chlorophénol '2-CP', 4-chlorophénol '4-CP', 2,4,6-trichlorophénol '2,4,6 TCP', 4- nitrophénol '4-NP' et 2,4-dinitrophénol '2,4DNP') expérimental et calculé par le modèle DA-SVM de fonction de noyau gaussien optimal.

La figure 62 montre une projection des valeurs expérimentales de l'adsorption de phénol à 25, 40 et 55 ° C par des fibres de charbon actif (ACF) sur les valeurs prédites par le modèle DA-SVM de fonction de noyau gaussien. Les résultats indiquent la capacité du modèle à prédire avec une grande précision

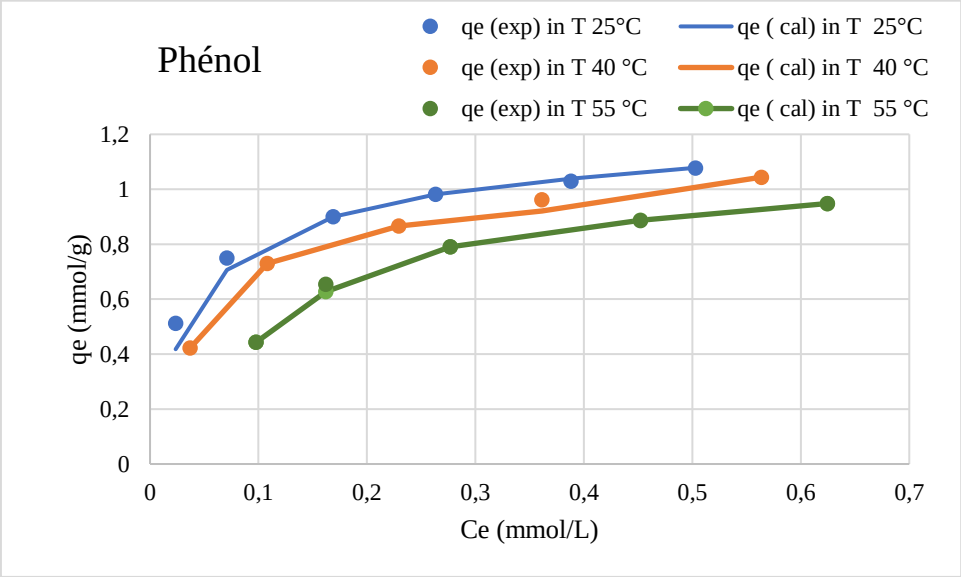


Figure 62: Isotherme d'adsorption de phénol sur FCA

La figure 63 prouve la grande amplitude du modèle DA-SVM de la fonction noyau gaussien pour la prédiction de la quantité adsorbée à l'équilibre du 2-chlorophénol aux températures 25, 40, 55 ° C.

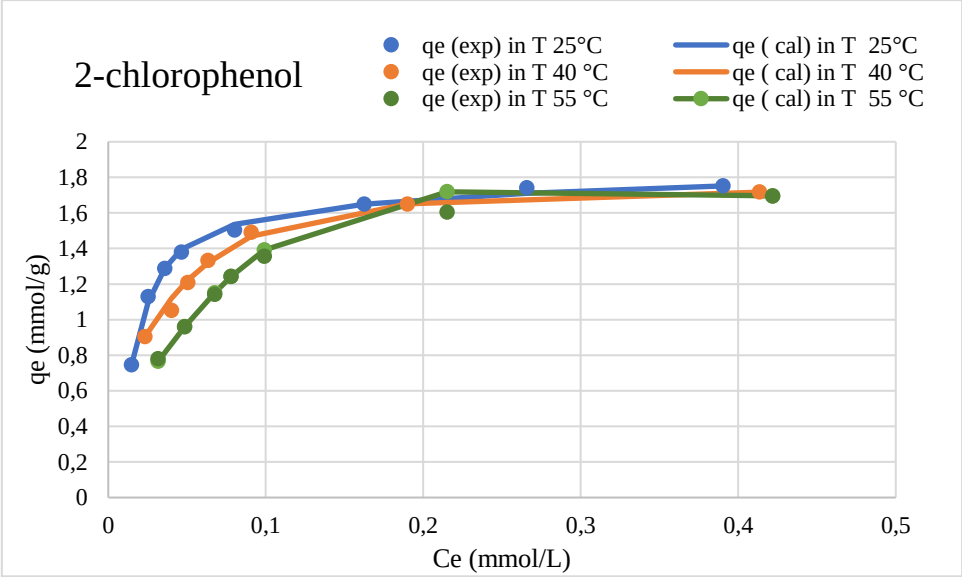


Figure 63: Isotherme d'adsorption de 2-chlorophenol sur FCA

Les résultats de la Figure 64 indiquent la capacité du modèle à prédire avec une grande précision. De plus, la projection des valeurs expérimentales de l'adsorption du 4-chlorophénol à 25, 40 et 55 °C par les fibres de charbon actif (ACF) sur les valeurs prédites par le modèle DA-SVM de la fonction du noyau gaussien était parfaite.

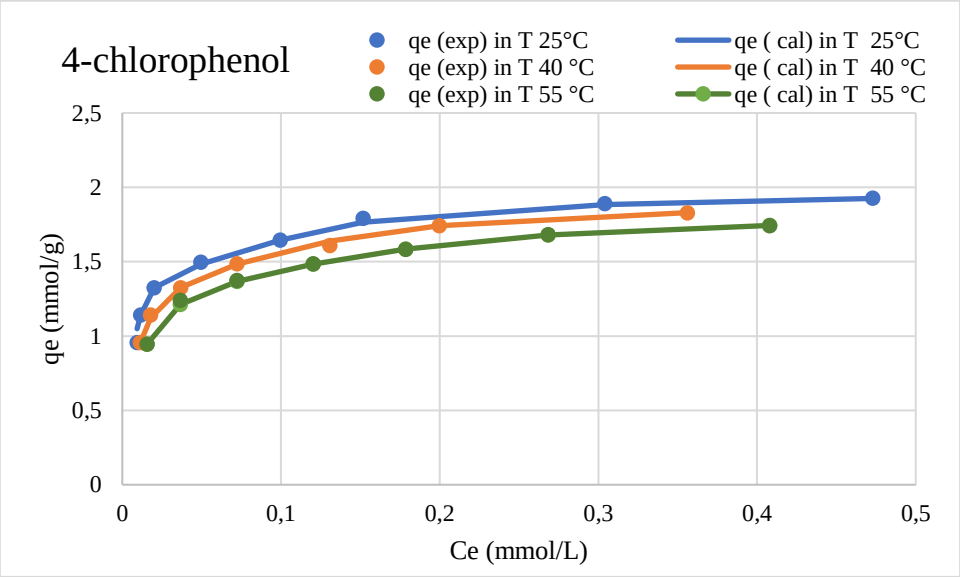


Figure 64: Isotherme d'adsorption de 4-chlorophenol sur FCA

Les données expérimentales de la quantité adsorbée de 2,4-dichlorophénol à l'équilibre à 25, 40 et 55°C et les données calculées par le modèle DA-SVM de la fonction noyau gaussien sont présentées dans la figure 65, il convient d'observer que le modèle a une précision de prédiction.

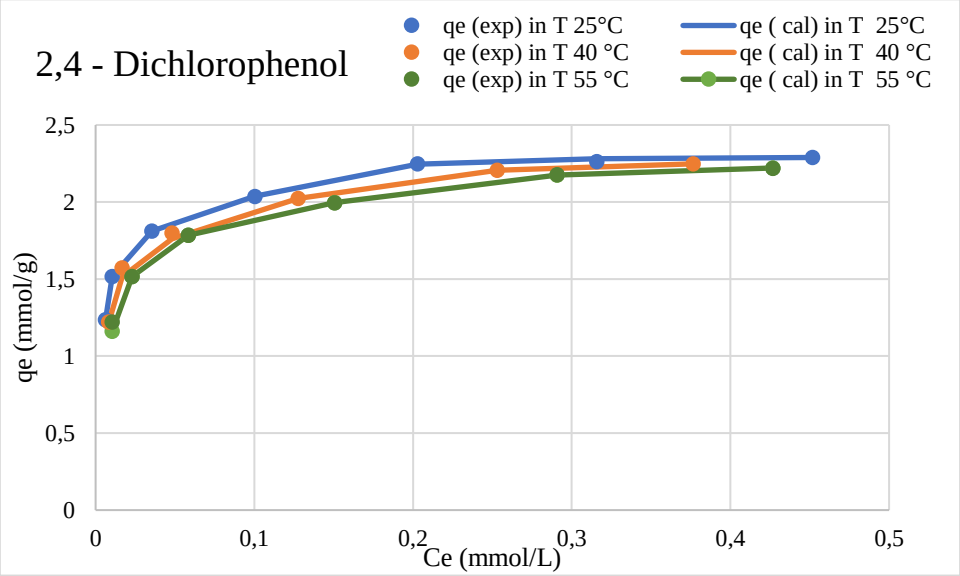


Figure 65: Isotherme d'adsorption de 2,4 – Dichlorophenol sur FCA

La projection des valeurs expérimentales du 2,4,6-trichlorophénol adsorbé à 25, 40 et 55°C par des fibres de charbon actif (ACF) sur les valeurs prédites par un modèle DA-SVM à fonction noyau gaussienne démontre la capacité du modèle à prédire avec une grande précision. Voir figure.66.

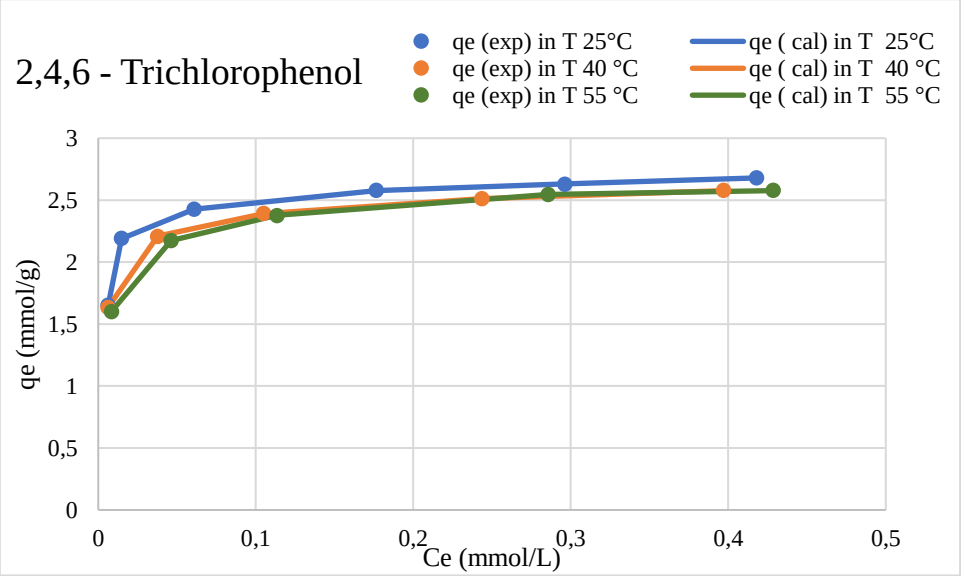


Figure 66: Isotherme d'adsorption de 2,4,6 – Trichlorophenol sur FCA

Le modèle DA-SVM de fonction de noyau gaussien a démontré sa grande capacité à prédire la quantité adsorbée à l'équilibre du 4-nitrophénol à 25, 40 et 55 ° C, comme le montre la Figure.67.

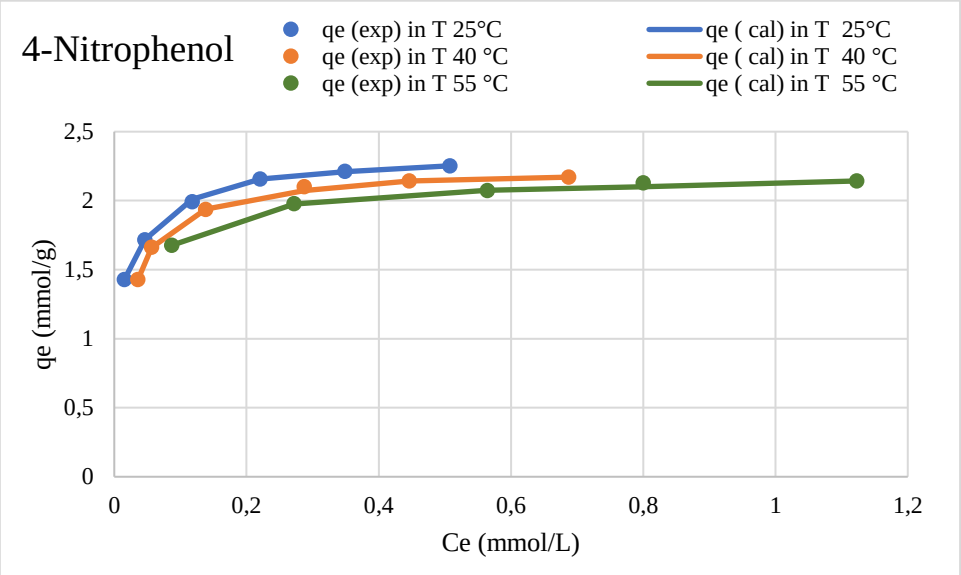


Figure 67: : Isotherme d'adsorption de 4-Nitrophenol sur FCA

Les résultats (Figure. 68) indiquent la capacité du modèle DA-SVM à fonction de noyau gaussien à prédire avec une grande précision les valeurs de l'adsorption du 2,4-dinitrophénol à 25, 40 et 55 ° C par des fibres de charbon actif (ACF).

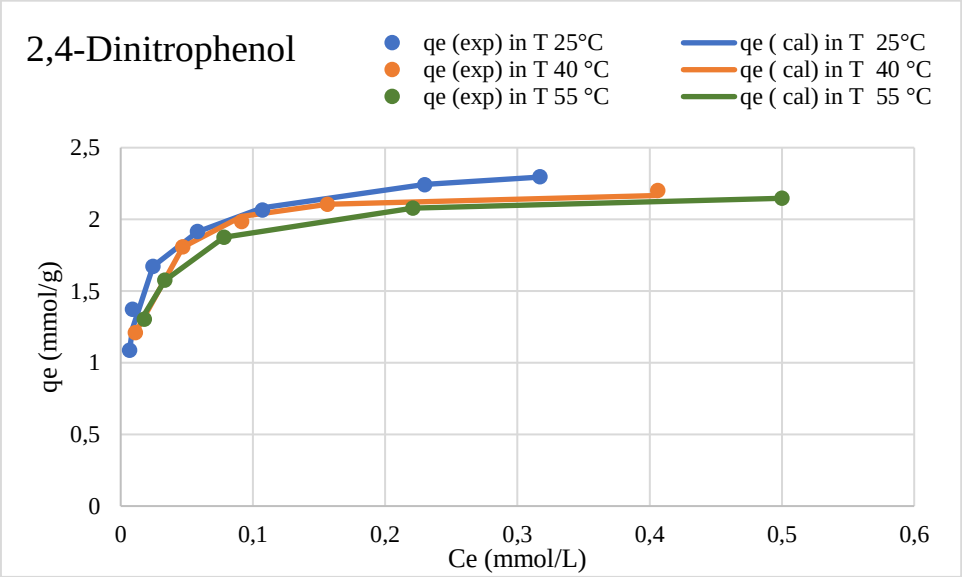


Figure 68: Isotherme d'adsorption de 2,4-Dinitrophenol sur FCA

2.11. Comparaison de (R^2) entre les modèles de littérature et de SVM

D'après les résultats de R2 et RMSE de vingt et un systèmes mentionnés dans le tableau 22, on remarque que le modèle DA-SVM à fonction noyau gaussien a une grande capacité à prédire les valeurs liées à la quantité adsorbée à l'équilibre avec une erreur RMSE confinée entre [0,014-0,051] /mmol l-1 et des capacités d'ajustement R2 comprises entre [0,991-1,000].

Tableau 22: Critères statistiques de chaque système par (Modèle DA-SVM de la fonction noyau gaussien).

	Phénol			2-CP			4-CP			2,4-DCP			2,4,6-TCP			4-NP			2.4-DNP		
T /°C	25	40	55	25	40	55	25	40	55	25	40	55	25	40	55	25	40	55	25	40	55
R^2	0.998	0.995	0.997	0.996	0.991	0.990	0.994	0.998	0.999	1.000	0.997	0.998	1.000	1.000	1.000	0.999	0.999	0.996	0.991	0.996	0.996
RMSE /mmol l^{-1}	0.0423	0.0181	0.0124	0.0201	0.0287	0.0457	0.0341	0.0138	0.0106	0.0075	0.0281	0.0251	0.0014	0.0016	0.0014	0.0080	0.0120	0.0125	0.0504	0.0225	0.0144

3. Conclusion

Dans cette recherche, un modèle mathématique basé sur la méthode de la machine à vecteurs support, hybride avec l'algorithme d'optimisation de la libellule (DA-SVM) est construit pour prédire la quantité adsorbée à l'équilibre de phénol, 2-chlorophénol, 4-chlorophénol, 2,4, 6-trichlorophénol, 4-nitrophénol et 2,4-dinitrophénol par les fibres de charbon actif (ACF) à trois niveaux de température (25, 40 et 55 °C). La quantité adsorbée à l'équilibre (qe) a été étudiée

avec une base de données contenant les conditions expérimentales (température (T) et concentration à l'équilibre (Ce)) et trois descripteurs pour distinguer les phénols (masse moléculaire (MW), densité (d), et point d'ébullition point (BP)) pour différencier les phénols.

Les entrées et les sorties ont été étudiées statistiquement, le résultat de l'analyse prouve leur capacité à prédire et n'a pas le problème de la multicolinéarité.

La quantité adsorbée à l'équilibre modélisée par la technique SVM, l'algorithme d'optimisation de la libellule (DA) est utilisé pour aider SVM à affiner ses paramètres d'hyperplans, la fonction du noyau gaussien et la fonction des noyaux polynomiaux a été testée.

Le modèle DA-SVM à fonction noyau gaussien présente un avantage lorsqu'il donne des valeurs plus précises liées à un coefficient de détermination global ($R2 = 0,997$), une erreur quadratique moyenne globale ($RMSE = 0,027$ mmol l^{-1}).

Conclusion Générale

L’ensemble des travaux élaborés permet de mieux comprendre le comportement de deux phénomènes présentés quel que soit le séchage et l’adsorption,

En premier lieu, la cinétique de séchage sous vide de la poudre pharmaceutique antifongique TERBINAFINE HCl a été étudiée à différentes températures de séchage à 40°C, 50°C, 60°C et 70°C, et pour trois épaisseurs de couche de produit de 2 mm, 3 mm et 4,5 mm. L'analyse qualitative du produit séché est réalisée à l'aide de HPLC qui est une technique sophistiquée qui est relativement attribuable à des produits très sensibles comme les médicaments.

Globalement, la TERBINAFINE HCl séchée sous vide semble capable de conserver ses propriétés et de maintenir sa conformité aux exigences de conformité qualité pour des températures de séchage de 40°C, 50°C et 60°C. De plus, la présence d'impureté B dans des quantités atteignant les limites d'acceptation à une température de séchage de 70°C implique la dégradation de la poudre séchée et donc la non sécurité du produit.

Du point de vue de la modélisation mathématique, les profils de séchage de TERBINAFINE HCl en couches minces sont établis à l'aide du taux d'humidité (MR) dans la poudre séchée. La diffusivité effective et l'énergie d'activation sont évaluées par deux approches ; une approche conventionnelle utilisant la deuxième équation de diffusion de Fick et la loi d'Arrhenius qui nécessitent des hypothèses simplificatrices pour obtenir des solutions, et une deuxième approche basée sur l'algorithme d'optimisation de la libellule pour résoudre à la fois les équations de Fick et d'Arrhenius.

Cette dernière approche donne des résultats plus précis par rapport à la méthode de linéarisation adoptée dans la première approche. La précision de la méthode dans la prédiction du coefficient de diffusivité Deff et de l'énergie d'activation Ea est appréciée en comparant le MR calculé et expérimental. Une estimation précise du Deff par la méthode d'optimisation de la libellule a ensuite abouti à des estimations précises du facteur pré-exponentiel D0 et de l'énergie d'activation Ea, conduisant par conséquent à des valeurs plus exactes de l'enthalpie, de l'entropie et des énergies libres de Gibbs.

En deuxième lieu, Notre étude a eu pour objectif d’étudier la réactivité et l’efficacité des biomatériaux (luffa, cupressus et coquille d’amande) dans le processus d’adsorption des polluants. Cette étude est réalisée en trois parties : préparation des biomatériaux, évaluation des cinq biomatériaux préparer et l’amélioration de meilleur adsorbant par suivi des différents paramètres influençant sur la fixation du colorant (bleu de méthylène), tel que : l’effet de modification (amélioration), de concentration initiale et du pH initial.

Le traitement de nos bio-adsorbants a donnée des poudres de taille < 350 µm. Les résultats sont obtenus sous une vitesse d'agitation de 200tr/min et à la température ambiante. L'ensemble des résultats obtenus montre que :

Une meilleure capacité d'adsorption du Bleu de Méthylène 38,05 mg/g est obtenue en utilisant cupressus séché par micro – onde.

L'effet de modification (amélioration) a une influence positive sur la capacité d'adsorption du Bleu de Méthylène et que le taux d'élimination de la sixième modification en utilisant les agents activant H2SO4 et Zncl3, atteint un max d'une valeur de 78.6%.

Pour une concentration de 0,00854 mg/ml nous constatons une importante amélioration de capacité d'adsorption de 63 mg/g avec un rendement de 90 %.

Dans la dernière partie, un modèle mathématique basé sur la méthode de la machine à vecteurs support, hybride avec l'algorithme d'optimisation de la libellule (DA-SVM) est construit pour prédire la quantité adsorbée à l'équilibre de phénol, 2-chlorophénol, 4-chlorophénol, 2,4, 6-trichlorophénol, 4-nitrophénol et 2,4-dinitrophénol par les fibres de charbon actif (ACF) à trois niveaux de température (25, 40 et 55 °C). La quantité adsorbée à l'équilibre (qe) a été étudiée avec une base de données contenant les conditions expérimentales (température (T) et concentration à l'équilibre (Ce)) et trois descripteurs pour distinguer les phénols (masse moléculaire (MW), densité (d), et point d'ébullition point (BP)) pour différencier entre les phénols. Le modèle DA-SVM à fonction noyau gaussien présente un avantage lorsqu'il donne des valeurs plus précises liées à un coefficient de détermination global (R2 = 0,997), une erreur quadratique moyenne globale (RMSE = 0,027 mmol l^{-1}).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] J.T. Carstensen, P. Toure, Compression cycles in tableting, Powder Technol. 26 (1980) 199–204. https://doi.org/10.1016/0032-5910(80)85062-5.

[2] J.T. Carstensen, P. Touré, D. Duchĕne, F. Puisieux, Correlation Between Hysteresis Loop Areas of Lower Punch and of Die Pressures Versus Upper Punch Pressures, Drug Dev. Ind. Pharm. 7 (1981) 645–648. https://doi.org/10.3109/03639048109057736.

[3] B. Lassudrie-Duchene, J.-L. Mucchielli, Les échanges intra-branche et la hiérarchisation des avantages comparés dans le commerce international, Rev. Économique. 30 (1979) 442. https://doi.org/10.2307/3501231.

[4] P. Arlabosse, Séchage industriel, Tech. l'ingénieur. (2008).

[5] E. Koller, Aide-mémoire Génie chimique, 3rd ed., Paris, 2009.

[6] J.H. Ferrasse, Développement d'outils expérimenataux pour le dimensionnement du procédé de séchage conductif avec agitation : application à des boues de station d'épuration urbaines, Thèse Univ. Toulouse II. (2000).

[7] D. Farges, Contribution à l'étude du séchage par contact sous atmosphère inerte et sous vide: étude expérimentale et théorique, Thèse Dr. (1996). http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=175480.

[8] A. Seghier, S. Rouas, Étude du retrait au cours du séchage des fruits Soutenu, These de Master. (2016).

[9] W.L. McCabe, J.C. Smith, P. Harriott, Unit operation of chemical engineering, Paris, 1985.

[10] R. Cavaillé, A. Charreau, Séchage: théorie et calculs, Tech. l'ingénieur. (1995) 1–23.

[11] S. Trichaiyaporn, Contribution à l'étude du séchage en discontinu de sucre cristalisé en lit fluidisé, These Dr. (1991). http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=144951.

[12] J.C. Charpentier, génie des procédés, Tech. de'Ingénieur. (1996).

[13] A. Charreau, R. Cavaille, Séchage théorie et pratique, Tech. de'Ingénieur. (1991).

[14] L. Bennamoun, A. Belhamri, Contribution à l'étude de faisabilité de séchoirs solaires pour les produits agricoles Revue des Energies Renouvelables, CER. (2007). https://www.researchgate.net/profile/Lyes_Bennamoun/publication/225292162_Contribution_a_l%2527etude_de_faisabilite_de_sechoirs_solaires_pour_les_produits_agricoles/links/54a2be9f0cf256bf8bb0d6de/Contribution-a-letude-de-faisabilite-de-sechoirs-solaires-pou.

[15] S.J. Friedman, W.R. Marshall, STUDIES IN ROTARY DRYING. 2. HEAT AND MASS TRANSFER, Chem. Eng. Prog. 45 (1949) 573–588.

[16] L. Busin, F. Mortazavi, J.. Bimbenet, Étude expérimentale du séchage par atomisation

de solutions sucrées, Ind. Aliment. Agric. 112 (1995).

[17] A. Rankelli, H. Lieberman, R. Schiffman, Drying, the theory and practice of industrial pharmacy, Philadelphia, 1996.

[18] J. Claude, Contribution à l'étude du séchage en discontinue d'acide adipique en lit fluidisé, Thèse Dr. (1993).

[19] Marcel Loncin, Livres sur Google Play Les opérations unitaires du génie chimique, 1961.

[20] H. Bozkir, Y. Tekgül, E.S. Erten, Effects of tray drying, vacuum infrared drying, and vacuum microwave drying techniques on quality characteristics and aroma profile of orange peels, J. Food Process Eng. 44 (2021). https://doi.org/10.1111/jfpe.13611.

[21] F. Dahmoune, B. Nayak, K. Moussi, H. Remini, K. Madani, Optimization of microwave-assisted extraction of polyphenols from Myrtus communis L. leaves, Food Chem. 166 (2015) 585–595. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.06.066.

[22] R. Jeantet, T. Croguennec, P. Schuck, G. Brulé, Sciences des aliments. 1 Stabilisation biologique et physicochimique., 1st ed., Paris, 2006.

[23] G.D. Saravacos, Mass transfer properties of foods. In Engineering properties of foods, 1995.

[24] J.. Bimbenet, Les échanges dans l'industrie agricole et alimentaire, Cah. Du Génie Ind. Aliment. (1984).

[25] D. Djerroud, Modélisation markovienne du séchage continu par contact avec agitation, Dr. Diss. (2010) 1–181. http://ethesis.inp-toulouse.fr/archive/00001223/.

[26] G. V Barbosa-Cánovas, H. Vega-Mercado, Dehydration of foods, Springer Science & Business Media, 1996.

[27] A.R. Garcia, Etude de la congélation comme technique de traitement des eaux : applications spécifiques, Toulouse, INSA, 2004. http://www.theses.fr/2004ISAT0022.

[28] J.L. Domange, J. Oudar, Structure et conditions de formation de la couche d'adsorption du soufre sur le cuivre, Surf. Sci. 11 (1968) 124–142. https://doi.org/10.1016/0039-6028(68)90043-5.

[29] Eckenfelder W.W., Gestion des eaux usées urbaines et industrielles. Caractérisation. Techniques d'épuration. Aspects économiques., Lavoiser. N°250 (1982) 21–26.

[30] R. Thomazeau, Stations d'épuration : eaux potables, eaux usées : précis théorique et technologique, Paris, 1981.

[31] M. Gousailles, Paris durable sur l'eau usée, in: Peurs et Plaisirs de l'eau, Hermann, 2011: pp. 393–402. https://doi.org/10.3917/herm.barra.2011.01.0393.

[32] Z. Amjad, ed., The Science and Technology of Industrial Water Treatment, CRC Press,

2010. https://doi.org/10.1201/9781420071450.

[33] S. Kacha, M.S. Ouali, S. Elmaleh, Élimination des colorants des eaux résiduaires de l'industrie textile par la bentonite et des sels d'aluminium, Rev. Des Sci. l'eau. 10 (2005) 233–248. https://doi.org/10.7202/705279ar.

[34] Tiphanie Deblonde, Evaluation des risques sanitaires de la consommation d'eaux potentiellement chargées en résidus de médicaments anticancéreux, 2013.

[35] J. Nawrocki, B. Kasprzyk-Hordern, The efficiency and mechanisms of catalytic ozonation, Appl. Catal. B Environ. 99 (2010) 27–42. https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2010.06.033.

[36] A.F. Mills, R.A. Seban, The condensation coefficient of water, Int. J. Heat Mass Transf. 10 (1967) 1815–1827. https://doi.org/10.1016/0017-9310(67)90052-X.

[37] J. Toth, Adsorption, CRC Press, 2002. https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=lTMzpP1lcpkC&oi=fnd&pg=PR3&dq=Adsorption&ots=4V-vhL8daC&sig=TUblgFYkxfJK-KgRN-NWzypb3Mc#v=onepage&q&f=false.

[38] L. Zhang, W. Niu, J. Sun, Q. Zhou, Efficient removal of Cr(VI) from water by the uniform fiber ball loaded with polypyrrole: Static adsorption, dynamic adsorption and mechanism studies, Chemosphere. 248 (2020) 126102. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126102.

[39] C.-H. Chang, E.I. Franses, Adsorption dynamics of surfactants at the air/water interface: a critical review of mathematical models, data, and mechanisms, Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp. 100 (1995) 1–45. https://doi.org/10.1016/0927-7757(94)03061-4.

[40] J.. Figueiredo, M.F.. Pereira, M.M.. Freitas, J.J.. Órfão, Modification of the surface chemistry of activated carbons, Carbon N. Y. 37 (1999) 1379–1389. https://doi.org/10.1016/S0008-6223(98)00333-9.

[41] J.B. Peri, A.L. Hensley, The surface structure of silica gel, J. Phys. Chem. 72 (1968) 2926–2933. https://doi.org/10.1021/j100854a041.

[42] B. Smit, T.L.M. Maesen, Molecular Simulations of Zeolites: Adsorption, Diffusion, and Shape Selectivity, Chem. Rev. 108 (2008) 4125–4184. https://doi.org/10.1021/cr8002642.

[43] D. Aliouche, H. Ait-Amar, K. Lahfati, Experimental determination and liquid absorption capacities interpretation of biotextiles with complex absorbent structure — influence of superabsorptive gel polymer, Chem. Eng. J. 81 (2001) 317–322. https://doi.org/10.1016/S1385-8947(00)00198-4.

[44] J.J. Pignatello, B. Xing, Mechanisms of Slow Sorption of Organic Chemicals to Natural Particles, Environ. Sci. Technol. 30 (1996) 1–11. https://doi.org/10.1021/es940683g.

[45] T.L. Hill, Theory of Physical Adsorption, in: 1952: pp. 211–258. https://doi.org/10.1016/S0360-0564(08)60615-X.

[46] N. Bouziane, Elimination du 2-mercaptobenzothiazole par voie photochimique et par adsorption sue la bentonite et le charbon actif en poudre, univérsité de constantine, 2007.

[47] H.F. Winters, Ionic Adsorption and Dissociation Cross Section for Nitrogen, J. Chem. Phys. 44 (1966) 1472–1476. https://doi.org/10.1063/1.1726879.

[48] Bayer, Echangeurs d'ions, résines absorbantes et catalyseurs destinés au traitement de l'eau et de solutions diverses, à l'épuration d'eaux résiduaires et à la chimie, 1992.

[49] S. Joesten, Joesten, 1974 – Schuster, 1976, n.d.

[50] forces inter solvants, (n.d.).

[51] J.S. McConnell, L.R. Hossner, pH-Dependent adsorption isotherms of glyphosate, J. Agric. Food Chem. 33 (1985) 1075–1078. https://doi.org/10.1021/jf00066a014.

[52] S. YAPAR, V. OZBUDAK, A. DIAS, A. LOPES, Effect of adsorbent concentration to the adsorption of phenol on hexadecyl trimethyl ammonium-bentonite, J. Hazard. Mater. 121 (2005) 135–139. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.01.021.

[53] T. Farida, Décoloration par adsorption des eaux résiduaires textiles chargées en colorants acides par les bentonites locales, 2007.

[54] N. Sedira, Etude de l'adsorption des métaux lourds sur un charbon actif issu de noyaux de dattes, 2013.

[55] W.J. Weber, M. J Carrell, Kinetics of Adsorption on Carbon from Solution, J. Sanit. Eng. Div. 89 (1963) 31–60. https://cedb.asce.org/CEDBsearch/record.jsp?dockey=0013042.

[56] J.W.-C. Y.H. Hui, C. Clary, M.M. Farid, O.O. Fasina, A. Noomhorm, Food Drying Science and Technology Microbiology, Chemistry, Applications, 2008.

[57] J. Crank, The mathematics of diffusion 2nd Edition, Oxford Sci. Publ. (1975) 32.

[58] P. et al, Grain drying: Theory and practice, John Wiley & Sons, 1998.

[59] K. Kahveci, A. Cihan, Drying of food materials: transport phenomena, Nova Science Publishers, 2008.

[60] C.W.H. Donald B. Brooker, Fred W. Bakker-Arkema, Drying Cereal Grains. AVI Publishing Company, 1974.

[61] S. Pabis, D.S. Jayas, S. Cenkowski, Grain drying: theory and practice, John Wiley &

Sons, 1998.

[62] P.S. Madamba, Thin Layer Drying Models for Osmotically Pre-dried Young Coconut, Dry. Technol. 21 (2003) 1759–1780. https://doi.org/10.1081/DRT-120025507.

[63] W.K. Lewis, The Rate of Drying of Solid Materials., J. Ind. Eng. Chem. 13 (1921) 427–432. https://doi.org/10.1021/ie50137a021.

[64] B. Vijayaraj, R. Saravanan, S. Renganarayanan, Studies on thin layer drying of bagasse, Int. J. Energy Res. 31 (2007) 422–437. https://doi.org/10.1002/er.1237.

[65] A. Ghazanfari, S. Emami, L.G. Tabil, S. Panigrahi, Thin-Layer Drying of Flax Fiber: II. Modeling Drying Process Using Semi-Theoretical and Empirical Models, Dry. Technol. 24 (2006) 1637–1642. https://doi.org/10.1080/07373930601031463.

[66] G.E. Page, Factors Influencing the Maximum Rates of Air Drying Shelled Corn in Thin layers., (1949).

[67] I. Doymaz, Thin-layer drying behaviour of mint leaves, J. Food Eng. 74 (2006) 370–375.

[68] D.G. Overhults, G.M. White, H.E. Hamilton, I.J. Ross, Drying soybeans with heated air, Trans. ASAE. 16 (1973) 112–113.

[69] G.M. White, I.J. Ross, C.G. Poneleit, Fully-exposed drying of popcorn, Trans. ASAE. 24 (1981) 466–468.

[70] C.Y. Wang, R.P. Singh, A single layer drying equation for rough rice, ASAE paper, 1978.

[71] M.H. Jazini, M.S. Hatamipour, A new physical pretreatment of plum for drying, Food Bioprod. Process. 88 (2010) 133–137.

[72] C. Ertekin, M.Z. Firat, A comprehensive review of thin-layer drying models used in agricultural products, Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 57 (2017) 701–717. https://doi.org/10.1080/10408398.2014.910493.

[73] L.M. Diamante, P.A. Munro, Mathematical modelling of hot air drying of sweet potato slices, Int. J. Food Sci. Technol. 26 (1991) 99–109.

[74] D.G.P. Kumar, H.U. Hebbar, M.N. Ramesh, Suitability of thin layer models for infrared–hot air-drying of onion slices, LWT-Food Sci. Technol. 39 (2006) 700–705.

[75] C. Chen, P.C. Wu, Thin-layer drying model for rough rice with high moisture content, J. Agric. Eng. Res. 80 (2001) 45–52. https://doi.org/10.1006/jaer.2000.0677.

[76] S.M. Hendreson, S. Pabis, Grain drying theory. I. Temperature effect on drying coefficients, J. Agric. Eng. Res. 6 (1961) 169–174.

[77] V.T. Karathanos, Determination of water content of dried fruits by drying kinetics, J. Food Eng. 39 (1999) 337–344.

[78] O. Corzo, N. Bracho, C. Alvarez, Determination of suitable thin layer model for air drying of mango slices (Mangifera indica L.) at different air temperatures and velocities, J. Food Process Eng. 34 (2011) 332–350.

[79] I.T. Togrul, D. Pehlivan, Mathematical modelling of solar drying of apricots in thin layers, J. Food Eng. 55 (2002) 209–216. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(02)00065-1.

[80] S.M. Henderson, Progress in developing the thin layer drying equation, Trans. ASAE. 17 (1974) 1167–1172.

[81] E. Demirhan, B. ÖZBEK, Microwave-drying characteristics of basil, J. Food Process. Preserv. 34 (2010) 476–494.

[82] G. Dadali, E. Demirhan, B. Özbek, Color change kinetics of spinach undergoing microwave drying, Dry. Technol. 25 (2007) 1713–1723.

[83] R. Baini, T.A.G. Langrish, Choosing an appropriate drying model for intermittent and continuous drying of bananas, J. Food Eng. 79 (2007) 330–343.

[84] J. Chen, C. Wu, S. Yoon, Y. You, A stabilized conforming nodal integration for Galerkin mesh-free methods, Int. J. Numer. Methods Eng. 50 (2001) 435–466.

[85] D. Hutchinson, L. Otten, Thin-layer air drying of soybeans and white beans, Int. J. Food Sci. Technol. 18 (2007) 507–522. https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1983.tb00292.x.

[86] L.R. Verma, R.A. Bucklin, J.B. Endan, F.T. Wratten, Effects of drying air parameters on rice drying models, Trans. ASAE. 28 (1985) 296–301.

[87] E.K. Akpinar, Determination of suitable thin layer drying curve model for some vegetables and fruits, J. Food Eng. 73 (2006) 75–84.

[88] A.S. Kassem, Comparative studies on thin layer drying models for wheat, in: 13th Int. Congr. Agric. Eng., 1998: pp. 2–6.

[89] A. Midilli, H. Kucuk, Z. Yapar, A new model for single-layer drying, Dry. Technol. 20 (2002) 1503–1513.

[90] I. Doymaz, Mathematical modelling of thin-layer drying of kiwifruit slices, J. Food Process. Preserv. 33 (2009) 145–160.

[91] S.J. Babalis, E. Papanicolaou, N. Kyriakis, V.G. Belessiotis, Evaluation of thin-layer drying models for describing drying kinetics of figs (Ficus carica), J. Food Eng. 75 (2006) 205–214.

[92] M. Mundada, B.S. Hathan, S. Maske, Convective dehydration kinetics of osmotically pretreated pomegranate arils, Biosyst. Eng. 107 (2010) 307–316.

[93] O. Corzo, N. Bracho, A. Pereira, A. Vásquez, Weibull distribution for modeling air

drying of coroba slices, LWT - Food Sci. Technol. 41 (2008) 2023–2028. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2008.01.002.

[94] A. Vega-Gálvez, A. Andrés, E. Gonzalez, E. Notte-Cuello, M. Chacana, R. Lemus-Mondaca, Mathematical modelling on the drying process of yellow squat lobster (Cervimunida jhoni) fishery waste for animal feed, Anim. Feed Sci. Technol. 151 (2009) 268–279. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2009.01.003.

[95] S. Jena, H. Das, Modelling for vacuum drying characteristics of coconut presscake, J. Food Eng. 79 (2007) 92–99. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.01.032.

[96] J. Neter, M.H. Kutner, C.J. Nachtsheim, W. Wasserman, Applied linear statistical models, (1996).

[97] L. Kong, X. Yang, Z. Hou, J. Dong, Mathematical Modeling of Drying Kinetics for Pulp Sheet Based on Fick's Second Law of Diffusion, J. Korea Tech. Assoc. Pulp Pap. Ind. 52 (2020) 23–31. https://doi.org/10.7584/JKTAPPI.2020.04.52.2.23.

[98] K. Sacilik, A.K. Elicin, The thin layer drying characteristics of organic apple slices, J. Food Eng. 73 (2006) 281–289.

[99] H. Toğrul, N. Arslan, Moisture sorption isotherms and thermodynamic properties of walnut kernels, J. Stored Prod. Res. 43 (2007) 252–264.

[100] V. Demir, T. Gunhan, A.K. Yagcioglu, Mathematical modelling of convection drying of green table olives, Biosyst. Eng. 98 (2007) 47–53. https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2007.06.011.

[101] M. Hentabli, A.-E. Belhadj, H. Benimam, F. Dahmoune, S. Keskes, Vacuum drying of the Terbinafine HCl powder: A kinetics study and mathematical modeling, Powder Technol. 383 (2021). https://doi.org/10.1016/j.powtec.2021.01.038.

[102] M.B. Nabila, Contribution au traitement des effluents pharmaceutiques par adsorption sur Loofah Cylindrica, 2013.

[103] O. Nassira, Adsorption des colorants acides des effluents manufacturiers par des montmorillonites, 2012.

[104] N. Ayawei, N. Ebelegi, D. Wankasi, Modelling and Interpretation of Adsorption Isotherms, (2017). https://doi.org/10.1155/2017/3039817.

[105] A.M. et S.V. PS Kumara, S. Ramalingamb, SD Kiruphac, Comportement d'adsorption du nickel (II) sur la noix de cajou, J. Génie Chim. (2010).

[106] K.P. et M.V. K. Vijayaraghavan, TVN Padmesh, Biosorption of nickel (II) ions on Sargassum wightii: application of two-parameter and three-parameter isother models,», J. Hazard. Mater. ,. (2006).

[107] R.A. et T.S. A. Achmad, J. Kassim, TK Suan, Equilibrium, kinetic and thermodynamic

studies on the adsorption of direct dye on a novel green adsorbent develop from Uncaria gambir extract, », J. Phys. Sci. (2012).

[108] M.H. et M.S.A. G. McKay, A. Mesdaghinia, S. Nasseri, Isothermes optimaux de la sorption des colorants par charbon actif: capacité théorique fractionnaire et analyse des erreurs, Chem. Eng. J. (2014).

[109] S.A.-J. et M. Latif, Evaluation of Equilibrium isotherms models for the adsorption of Cu and Ni from eauxwater on Benronite clay, Mater. Technol. (2013).

[110] G.P. Jr, Équation isotherme optimale et interprétation thermodynamique pour les isothermes aqueux d'adsorption de 1,1,2-trichloroéthène sur trois adsorbants», Adsorption, (1995).

[111] S. Keskes, S. Hanini, M. Hentabli, M. Laidi, Artificial Intelligence and Mathematical Modelling of the Drying Kinetics of Pharmaceutical Powders, Kem. u Ind. 69 (2020) 137–152. https://doi.org/10.15255/KUI.2019.038.

[112] S.E. Papadakis, R.E. Bahu, THE STICKY ISSUES OF DRYING, Dry. Technol. 10 (1992) 817–837. https://doi.org/10.1080/07373939208916484.

[113] C.M. McLoughlin, W.A.M. McMinn, T.R.A. Magee, Microwave-Vacuum Drying of Pharmaceutical Powders, Dry. Technol. 21 (2003) 1719–1733. https://doi.org/10.1081/DRT-120025505.

[114] Z.H. Loh, C.V. Liew, C.C. Lee, P.W.S. Heng, Microwave-assisted drying of pharmaceutical granules and its impact on drug stability, Int. J. Pharm. 359 (2008) 53–62. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.03.018.

[115] C.M. Mcloughlin, W.A.M. McMinn, T.R.A. Magee, Microwave Drying of Pharmaceutical Powders, Food Bioprod. Process. 78 (2000) 90–96. https://doi.org/https://doi.org/10.1205/096030800532798.

[116] W.A.M. McMinn, C.M. McLoughlin, T.R.A. Magee, Thin-Layer Modeling of Microwave, Microwave-Convective, and Microwave-Vacuum Drying of Pharmaceutical Powders, Dry. Technol. 23 (2005) 513–532. https://doi.org/10.1081/DRT-200054126.

[117] W.A.M. McMinn, C.M. McLoughlin, T.R.A. Magee, Microwave–convective drying characteristics of pharmaceutical powders, Powder Technol. 153 (2005) 23–33. https://doi.org/10.1016/j.powtec.2005.01.018.

[118] G. Farrel, W.A.M. McMinn, T.R.A. Magee, Microwave-vacuum drying kinetics of pharmaceutical powders, Dry. Technol. 23 (2005) 2131–2146. https://doi.org/10.1080/07373930500212354.

[119] M. Kreimer, I. Aigner, D. Lepek, J. Khinast, Continuous Drying of Pharmaceutical

Powders Using a Twin-Screw Extruder, Org. Process Res. Dev. 22 (2018) 813–823. https://doi.org/10.1021/acs.oprd.8b00087.

[120] A. Zammouri, N. Boudhrioua Mihoubi, N. Kechaou, Modeling batch fluidized bed drying of pharmaceutical powder: Influence of hydrodynamic regime and sorption isotherms, Dry. Technol. (2019) 1–16. https://doi.org/10.1080/07373937.2019.1663867.

[121] W. Jin, J. Pei, S. Wang, X. Chen, R. Gao, M. Tan, Effect of continuous and intermittent drying on water mobility of fresh walnuts (Juglans regia L.): A LF-NMR study, Dry. Technol. (2020) 1–11. https://doi.org/10.1080/07373937.2020.1784925.

[122] B. Ameri, S. Hanini, M. Boumahdi, Influence of drying methods on the thermodynamic parameters, effective moisture diffusion and drying rate of wastewater sewage sludge, Renew. Energy. 147 (2020) 1107–1119. https://doi.org/10.1016/j.renene.2019.09.072.

[123] M. Cuevas, M.L. Martínez-Cartas, L. Pérez-Villarejo, L. Hernández, J.F. García-Martín, S. Sánchez, Drying kinetics and effective water diffusivities in olive stone and olive-tree pruning, Renew. Energy. 132 (2019) 911–920. https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.08.053.

[124] J. Crank, The mathematics of diffusion, Oxford university press, 1979.

[125] H.O. Menges, C. Ertekin, Mathematical modeling of thin layer drying of Golden apples, J. Food Eng. 77 (2006) 119–125. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.06.049.

[126] T. Gebgeegziabher, A.O. Oyedun, Y. Zhang, C.W. Hui, Effective Optimization Model for Biomass Drying, in: 2013: pp. 97–102. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63234-0.50017-8.

[127] J.-W. Bai, H.-W. Xiao, H.-L. Ma, C.-S. Zhou, Artificial Neural Network Modeling of Drying Kinetics and Color Changes of Ginkgo Biloba Seeds during Microwave Drying Process, J. Food Qual. 2018 (2018). https://doi.org/10.1155/2018/3278595.

[128] N.. Thakor, S. Sokhansanj, F.. Sosulski, S. Yannacopoulos, Mass and dimensional changes of single canola kernels during drying, J. Food Eng. 40 (1999) 153–160. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(99)00042-4.

[129] M.N. Ramesh, W. Wolf, D. Tevini, G. Jung, Influence of processing parameters on the drying of spice paprika, J. Food Eng. 49 (2001) 63–72. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(00)00185-0.

[130] G. Beni, J. Wang, Swarm Intelligence in Cellular Robotic Systems, in: Robot. Biol. Syst. Towar. a New Bionics?, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1993:

pp. 703–712. https://doi.org/10.1007/978-3-642-58069-7_38.

[131] E. Bonabeau, M. Dorigo, G. Theraulaz, Swarm intelligence : from natural to artificial isystems, Oxford University Press, new york, 1999.

[132] A. Ibrir, Y. Kerchich, N. Hadidi, H. Merabet, M. Hentabli, Prediction of the concentrations of PM1, PM2.5, PM4, and PM10 by using the hybrid dragonfly-SVM algorithm, Air Qual. Atmos. Heal. (2020). https://doi.org/10.1007/s11869-020-00936-1.

[133] A. Tharwat, Y.S. Moemen, A.E. Hassanien, Classification of toxicity effects of biotransformed hepatic drugs using whale optimized support vector machines, J. Biomed. Inform. 68 (2017) 132–149. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.03.002.

[134] H. Benimam, C.S. Moussa, M. Hentabli, S. Hanini, M. Laidi, Dragonfly-Support Vector Machine for Regression Modeling of the Activity Coefficient at Infinite Dilution of Solutes in Imidazolium Ionic Liquids Using σ-Profile Descriptors, J. Chem. Eng. Data. 65 (2020) 3161–3172. https://doi.org/10.1021/acs.jced.0c00168.

[135] S. Mirjalili, Dragonfly algorithm: a new meta-heuristic optimization technique for solving single-objective, discrete, and multi-objective problems, Neural Comput. Appl. 27 (2016) 1053–1073. https://doi.org/10.1007/s00521-015-1920-1.

[136] M. Moussaoui, M. Laidi, S. Hanini, M. Hentabli, Artificial Neural Network and Support Vector Regression Applied in Quantitative Structure-property Relationship Modelling of Solubility of Solid Solutes in Supercritical CO2, Kem. u Ind. 69 (2020) 611–630. https://doi.org/10.15255/KUI.2020.004.

[137] Y.Y. Linke, I.S. Borisov, Constructing Explicit Estimators in Nonlinear Regression Problems, Theory Probab. Its Appl. 63 (2018) 22–44. https://doi.org/10.1137/S0040585X97T988897.

[138] M. Laidi, A. Abdallah el Hadj, C. Si-Moussa, O. Benkortebi, M. Hentabli, S. Hanini, CMC of diverse Gemini surfactants modelling using a hybrid approach combining SVR-DA, Chem. Ind. Chem. Eng. Q. (2020) 48–48. https://doi.org/10.2298/CICEQ200907048L.

[139] V.A. Jideani, S.M. Mpotokwana, Modeling of water absorption of Botswana bambara varieties using Peleg's equation, J. Food Eng. 92 (2009) 182–188. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.10.040.

[140] N. Rahman, S.N.H. Azmi, H.-F. Wu, The importance of impurity analysis in pharmaceutical products: an integrated approach, Accredit. Qual. Assur. 11 (2006) 69–74. https://doi.org/10.1007/s00769-006-0095-y.

[141] I.E. Fernandez, Etude de la carbonisation et l'activation de précurseursvégétaux durs et

mous, GRANADA, 2002.

[142] M. M.A, adsorption d'un colorant basique (bleu de méthylène) sur différents adsorbants (charbon actif en poudre, charbon en grain et la bitonite), 2014.

[143] P.A. Bolotin, S.F. Baranovsky, M.P. Evstigneev, Spectrophotometric investigation of the hetero-association of Caffeine and thiazine dye in aqueous solution, Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc. 64 (2006) 693–697. https://doi.org/10.1016/j.saa.2005.08.005.

[144] J.J. Lefrère, Transfusion sanguine: Une approche sécuritaire, Jhon Libbe, 2000.

[145] P. Barriot, V. Danel, Intoxications aigues en réanimation, Groupe Liaison S.A. (1999) 144.

[146] K. Gobi, M.D. Mashitah, V.M. Vadivelu, Adsorptive removal of Methylene Blue using novel adsorbent from palm oil mill effluent waste activated sludge: Equilibrium, thermodynamics and kinetic studies, Chem. Eng. J. 171 (2011) 1246–1252. https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.05.036.

[147] M. Rafatullah, O. Sulaiman, R. Hashim, A. Ahmad, Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: A review, J. Hazard. Mater. 177 (2010) 70–80. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.12.047.

[148] L. Low, T.T. Teng, M. Rafatullah, N. Morad, B. Azahari, Adsorption Studies of Methylene Blue and Malachite Green From Aqueous Solutions by Pretreated Lignocellulosic Materials, Sep. Sci. Technol. 48 (2013). https://doi.org/10.1080/01496395.2012.756912.

[149] M.T. Uddin, M.A. Islam, S. Mahmud, M. Rukanuzzaman, Adsorptive removal of methylene blue by tea waste, J. Hazard. Mater. 164 (2009) 53–60. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.07.131.

[150] J.I.H. M.S.U.Rahman, biosorption of methylene blue from aqueus solution by typha angustata phytomass Int., 2012.

[151] A.O. Abitogun, A. S.; Ashogbon, Nutritional Assessment and Chemical Composition of Raw and Defatted Luffa cylindricaSeed Flour, 2010.

[152] F.A.S. Dairo, P.A. Aye, T.A. Oluwasola, Some functional properties of loofah gourd (Luffa cylindrica L., MJ Roem) seed, J. Food Agric. Environ. 5 (2007) 97.

[153] D. Charpin, M. Calleja, C. Pichot, V. Penel, B. Hugues, P. Poncet, Allergie au pollen de cyprès, Rev. Mal. Respir. 30 (2013) 868–878. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2013.09.014.

[154] GHARBI.Z, Cupressus sempervirens L. in «A guide to medicinal plants in north Algeria», 2005.

[155] R. C, Le Cupressus sempervirens et approche du concept du pollinier sentielle, 2010.

[156] N. M, Contribution à l'étude du dépérissement du cyprès vert (Cupressus sempervirens L.) dans les monts de Tararas occidentaux (wilaya de Tlemcen)., n.d.

[157] A.L. Tapondjou, C. Adler, D.A. Fontem, H. Bouda, C.H. Reichmuth, Bioactivities of cymol and essential oils of Cupressus sempervirens and Eucalyptus saligna against Sitophilus zeamais Motschulsky and Tribolium confusum du Val, J. Stored Prod. Res. 41 (2005) 91–102.

[158] A. Tharwat, T. Gabel, A.E. Hassanien, Classification of Toxicity Effects of Biotransformed Hepatic Drugs Using Optimized Support Vector Machine, 639 (2018). https://doi.org/10.1007/978-3-319-64861-3.

[159] A. Abdallah, M. Laidi, S. Hanini, Novel approach for estimating solubility of solid drugs in supercritical carbon dioxide and critical properties using direct and inverse artificial neural network (ANN), Neural Comput. Appl. (n.d.). https://doi.org/10.1007/s00521-015-2038-1.

[160] Q.-S. Liu, T. Zheng, P. Wang, J.-P. Jiang, N. Li, Adsorption isotherm, kinetic and mechanism studies of some substituted phenols on activated carbon fibers, Chem. Eng. J. 157 (2010) 348–356. https://doi.org/10.1016/j.cej.2009.11.013.