الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Yahia Farès de Médéa

Faculté de technologie

Département Génie des Procédés et Environnement

Mémoire de fin d'étude de Master

Spécialité : Génie des Procédés et Environnement

Thème :

Modèle QSPR non linéaire pour prédire La perméabilité des polymères

Présenté par :

BENAISSA MOUNA

MOKHTARI KHADIDJA

Proposé et Dirigé par :

Dr. HASNAOUI HANAA

Année académique : 2021 – 2022

Remerciement

Je remercie Allah tout puissant qui m'a donné la force et la volonté pour pouvoir finir ce mémoire de master.

En premier lieu*Je me remercie, je suis là grâce à ma volonté, le don de ma mère et les sacrifices de mon père.*

Je remerciements à M^{me} HASNAOUI HANAA Pour la confiance que vous m'avez

Témoignée en me présentant le sujet de votre recherche, et pour tous les conseils

Avisés que vous m'avez prodigué tout au long de la réalisation de ce travail.

Je tiens à remercier tout particulièrement mon collègue KHADIDJA MOUKHTARI

Pour sa participation à ce travail.

Les mots ne peuvent exprimer ma gratitude envers ceux dont Dieu a dit, et abaissez vers eux l'aile de l'humilité

par miséricorde, chers parents, tout mon travail est un berceau pour vous, mes frères BENAISSA SMAIL HAMZA

SALEH CHARAF mes sœurs IMANE HIBA KHADIDJA HIBA NADIA FAIZA HADJIRA et

LA FAMILLE DE MON MARI et mes proches pour avoir été à mes côtés.

Je tiens à remercier plus particulièrement mon mari MOHAMED pour son aide et ses encouragements.

Un grand merci à mes amis et sœurs AMIRA HIND KAWTHAR FATIHIA MERIAM BOUCHERA KAWTHER

ZOHRA ASMAA GHANIA MANEL, que Dieu ait pitié d'elle.

Mes remerciements à tous mes amis du groupe de génie des procédés et environnement.

Je souhaiterais finir en remerciant tout le corps enseignant et toutes les personnes qui m'ont donné goût aux

sciences et aux lettres. Des procédés et environnement.

MOUNA

Remerciement

Louange à dieu, seigneur des mondes, et prières paix

sur le messager de dieu. Tout d'abord,

Je voudrais remercier ***ma mère*** *qu'avec ses prières*

et son soutien pour moi, a terminé ce travail.

Merci à toute ma famille, mes sœurs et frères et mon fiancé mes chères IMAN, HANIA,

ACHWAQK, SARAH et AMINA,

et tous mes amis surtout "MOUNA, HAFIDA, NADJATE", je vous remercie tous pour votre

soutien.

Je remercie mon professeur qui m'a dirige dans ce travail M^{me} HASNAOUI -HANAA.

Sans oublier, que Dieu ait pitié de toi, mon cher père,

Je souhaite que tu sois avec moi ce travail comme un cadeau pour toi et ma mère.

KHADIDJA

الملخص:

الملخص:

كان الهدف من هذه الدراسة هو تطوير علاقة كمية بين البنية والممتلكات (QSPR) باستخدام شبكة عصبية اصطناعية (ANN) لتحسين التنبؤ بمعاملات نفاذية الهيدروجين للأغشية البوليمرية.

باستخدام قاعدة بيانات البوليمر المبنية على 58 بوليمر، تم حساب ما مجموعه 5222 واصفًا لجميع البوليمرات باستخدام برنامج AlvaDesc وتم تقليلها باستخدام طريقة GA-PLS.

تمثل هذه الواصفات الجزيئية مدخلات الشبكة، بينما تشكل معاملات نفاذية الهيدروجين ناتجها.

تنبؤات النفاذية الناتجة من الحسابات المختلفة التي تم الحصول عليها باستخدام نموذج ANN المطور مشجعة للغاية. تم الحصول على عامل ارتباط R قدره 0.999 وخطأ منخفض لمتوسط الجذر التربيعي (RMS) قدره 9 لـ H_2.

الكلمات الجوهرية:

QSPR ، النفاذية ، التنبؤ، البوليمر ، الهيدروجين.

Résumé :

L'objectif de cette étude était de développer une relation quantitative structure-propriété (QSPR) à l'aide d'un réseau de neurones artificiels (RNA) afin d'améliorer la prédiction des coefficients de perméabilité d'hydrogène aux membranes polymériques.

À l'aide d'une base de données de polymères basée sur 58 polymères, un total de 5222 descripteurs a été calculés pour tous les polymères à l'aide du logiciel AlvaDesc et sont réduits par la méthode GA-PLS.

Ces descripteurs moléculaires représentent les entrées du réseau, tandis que les coefficients de perméabilité d'hydrogène constituent sa sortie.

Les résultats de prédiction de la perméabilité à partir de divers calculs obtenus avec le modèle ANN développé très encourageants. un facteur de corrélation R de 0,999 et une faible erreur quadratique moyenne (RMS) de 9 ont été obtenus pour H_2.

Les mots clés :

Relation quantitative structure-propriété, perméabilité, prediction, Polymère, hydrogène.

Abstract:

The objective of this study was to develop a quantitative structure-property relationship (QSPR) using an artificial neural network (ANN) to improve the prediction of hydrogen permeability coefficients to polymeric membranes.

Using a polymer database based on 58 polymers, a total of 5222 descriptors were calculated for all polymers using AlvaDesc software and are reduced by the GA-PLS method.

These molecular descriptors represent the inputs of the network, while the hydrogen permeability coefficients constitute its output.

The permeability prediction results from various calculations obtained with the developed ANN model are very encouraging. a correlation factor R of 0.999 and a low root mean square (RMS) error of 9 were obtained for H_2.

Keywords:

Quantitative structure–property relationship, permeability, prédiction, Polymer, hydrogen.

Liste de figures et tables

Table des Matières :

الملخص: 4

Résumé : 5

Abstract: 6

Table des Matières : 7

Liste de figures et tables 11

INTRODUCTION GENERALE 1

Chapitre I : Perméabilité des polymères 4

I.1 Définitions : 5

I.2 Généralités sur la structure et Classification des polymères 5

I.2.1. Structures moléculaires des polymères 5

I.2.1.1 POLYMÈRES LINÉAIRES 5

I.2.1.2 POLYMÈRES RAMIFIÉS 6

I.2.1.3 POLYMÈRES RÉTICULÉS 7

I.2.1.4 POLYMÈRES AMORPHES ET POLYMÈRES CRISTALLISÉS 7

I.2.2. Classification des polymères 8

I.2.2.1. Selon le nombre de motifs 8

I.2.2.2. Selon l'architecture des chaînes moléculaires 9

I.2.2.3. Selon l'isomérie de configuration (stéréoisomérie, stéréorégularité, tacticité) 11

I.2.2.4. Selon l'isomérie de positon (enchaînement de motifs) 12

I.2.2.5. Selon leur dimensionnalité 12

I.2.2.6. Selon leur origine 13

I.2.2.7. Selon leur comportement mécanique 14

I.3. Méthodes de synthèse des polymères: 14

I.3.1. Polymérisation par étape (polycondensation): 15

I.3.2. Polymérisation en chaîne: 16

I.3.3. Techniques de mise en œuvre de la polymérisation 16

I.3.3.1. Polymérisation en masse 16

I.3.3.2. Polymérisation en solution 16

I.3.3.3. Polymérisation en suspension 16

I.3.3.4. Polymérisation en émulsion 17

Liste de figures et tables

I.3.3.5. Polymérisation en phase gazeuse (ou en lit fluidisé) 17
I.4. Transport de masse dans les polymères 17
I.4.1. La diffusion 17
I.4.1.1. Principes de la diffusion 17
I.4.1.2. Lois de Fick 18
I.4.1.3. Mécanismes de diffusion : 19
I.4.2. La sorption Solubilité 20
I .4.3 La perméabilité des gaz 26
I.4.3.1. Facteurs influençant la perméabilité 26
I.4.3.1.1. Facteurs liés à la matrice polymérique 26
I.4.3.1.2. Facteurs liés aux molécules transportées 27
I.4.3.1.3. Facteurs liés à l'environnement 28
Chapitre II : modèles QSPR 30
II.1 HISTORIQUE 31
II.2 Principe 32
II.3Méthodologie de la modélisation QSPR 33
II.4 Importance de la base de données 34
II.5 Les descripteurs moléculaires 35
II .5.1 Descripteurs constitutionnels 35
II .5.2 Descripteurs topologiques 36
II .5.3 Descripteurs géométriques 37
II .5.4 Descripteurs électrostatiques 38
II .5.5 Descripteurs quantiques 39
II .5.6 Descripteurs thermodynamiques 39
II .6 Validation des modèles QSPR 40
II .6.1 Réduction le nombre de variables 40
II .6.2 Validation interne 41
II .6.3 Validation externe 41
Chapitre III : LES RÉSEAUX DE NEURONES 42
III.1. Introduction : 43
III.1.1.Historique : 43
III.2. Réseau de neurone *:* 44

Liste de figures et tables

III.2.1 Définition: 44
III.2.2 Principe :..... 44
III.2.3 Neurone biologique: 44
III.2.4 Neurone formel..... 45
III.3 Propriétés des réseaux de neurones : 46
III.4 Architectures du réseau 47
III.5. Procédure de modélisation neuronale..... 48
III.5.1. Sélection des données..... 48
III.5.2. Collecte des données 48
III.5.3. Séparation des bases de données 48
III.5.4. Normalisation des données..... 49
III.5.5. Choix du type de réseaux de neurones 49
III.5.6. Choix du nombre de neurones dans la couche cachée..... 49
III.5.7. Choix de la fonction de transfert 50
III.5.8. Estimation des paramètres ou apprentissage 50
III.5.9. Validation et généralisation..... 50
III.6. Les types des réseaux de neurones : 50
III.6.1 -Les RNA à apprentissage supervisé (non boucles) : 51
III.6.1.1.Perceptron multicouche (PMC) : 51
III.7. Apprentissage des réseaux de neurones 52
III.8 Algorithme de rétro-propagation..... 53
III.9 Conclusion :..... 53

Chapitre IV : Modélisation neuronale pour la prédiction de la perméabilité 55

IV.1 Introduction..... 56
IV.2 Partie 1: Préparation de la base des données 56
IV.2.1 Etapes à suivre: 56
IV.2.1.1 les logiciels et Matériels utilisés..... 56
IV.2.1.2 Prétraitement de la base de données des descripteurs 65
IV.2.1.3 Signification des descripteurs moléculaires utilisés..... 65
IV.3 Partie 2: Modélisation neuronal 67
IV.3.1. Outil informatique..... 67

Liste de figures et tables

IV.3.2. Optimisation et conception du réseau de neurone 67
IV.3.3 Résultats et discussion 74
IV.3.3.1.Résultats d'optimisation 74
IV.3.3.2.Expressions mathématiques des modèles RNA obtenus 75
IV.3.3.3.Application du réseau de neurones optimal 76
IV.3.3.4.Contribution des descripteurs 77
IV.3.3.5.Analyse des résultats 78
ANNEXE 1.1 80
CONCLUSION GENERALE 87
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 89

Liste de figures et tables :

Les Figure :

Figure I. 1 : Polymères linéaires. 6
Figure I. 2: Homopolymère ramifié (a) et copolymère ramifié (b). 7
Figure I. 3: polymère réticulé avec ponts di-sulfure reliant deux chaînes. 7
Figure I. 4: Représentation schématique d'un polymère semi-cristallisé. 8
Figure I. 5: Homopolymère linéaire. 8
Figure I. 6: Copolymère alterné. 8
Figure I. 7: Copolymère statistique. 8
Figure I. 8: Copolymère statistique. 9
Figure I. 9: Polymère linéaire. 9
Figure I. 10: Polymère ramifié. 10
Figure I. 11: Polymère réticulé. 10
Figure I. 12: Polymère en étoile ; Polymère dendrite. 11
Figure I. 13: a) polymère isotactique; b) polymère syndiotactique; c)polymère isoatactique. 12
Figure I. 14: Polymères bidimensionnels ; Polymères tridimensionnels. 13
Figure I. 15: Schéma de différentes voies de polymérisation. 15
Figure I. 16: Membrane soumise à une diffusion unidirectionnelle. 18
Figure I. 17: Isotherme de Henry. 22
Figure I. 18: Isotherme de Langmuir. 22
Figure I. 19 : Isotherme de double mode. 23
Figure I. 20 : Isotherme de Flory Huggins. 24
Figure I. 21: Isotherme de B.E.T. 25

Figure II.1:principe de la méthode QSPR. 32
Figure II. 2: Méthodologie QSPR. 34
Figure II. 3: La surface accessible au solvant. 37

Figure III. 1: Neurone biologique. 45
Figure III. 2: Neurone formel. 45
Figure III. 3 : Le réseau perceptron multicouche(PMC). 52

Figure IV. 1: étapes de représentation des structures par ChemDraw. 59
Figure IV. 2: la structure trimére d'un polymére sur ChemDraw. 60
Figure IV. 3: HyperChem version 8.0.7 pour la modélisation moléculaire des trimères. 61

Liste de figures et tables

Figure IV. 4: Pré-optimisation de la molécule et les premières étapes de l'optimisation respectivement. 62
Figure IV. 5: Pré-optimisation de la molécule et optimisation de la deuxième étape respectivement. 63
Figure IV. 6: Sauvegarde des molécules sous l'extension HIN. 63
Figure IV. 7: calcul alvadesc. 64
Figure IV. 8:descripteurs fichier texte. 64
Figure IV. 9: Organigramme pour le développement et l'optimisation de l'architecture d'un RNFF. 69
Figure IV. 10: Effet du type d'algorithme d'apprentissage sur la performance du réseau de neurones en termes d'EQM. 70
Figure IV. 11: Effet de la fonction d'activation sur les performances du réseau de neurones. 71
Figure IV. 12: Effet des méthodes de normalisation sur la performance du réseau de neurones en termes d'EQM. 73
Figure IV. 13: Effet des méthodes de normalisation sur la performance du réseau de neurones en termes d'EQM. 73
Figure IV. 14: Performance du réseau de neurones à deux couches cachées en termes d'EQM minimale. 74
Figure IV. 15: Architecture de réseau de neurones optimisé pour H2. 75
Figure IV. 16: Corrélation de la perméabilité expérimentale et estimée (en barrer) respectivement pour H2. 77
Figure IV. 17: Importance des descripteurs dans la prédiction de la perméabilité des polymères aux gaz H2. 78

Liste de figures et tables

Les Tables :

Tableau I. 1: Les différents modes de sorption. 21
Tableau IV. 1: Les différents modes de sorption.
.....**Erreur ! Signet non défini.**
Tableau IV. 2: perméabilité des polymeres aux gaz H2. 57
Tableau IV. 3: Signification des descripteurs moléculaires utilisés. 65
Tableau IV. 4: Les codes des différentes fonctions d'apprentissage utilisés. 69
Tableau IV. 5:Les algorithmes de normalisation. Méthode de prétraitement. 72
Tableau IV. 6: Structure des réseaux de neurones optimisés. 75
Tableau IV. 7 : les indicateurs statistiques. 76

Abréviations :

- **ANN** Artificiel neurone network.
- **EQM** l'erreur quadratique moyenne.
- **GRM** Modèle de Régression Général.
- **LM** Levenberg-Marguardt.
- **MDA** Methylenedianiline.
- **ME** Matériau et Environnement.
- **MMM** Mapminmax.
- **BFG** algorithme d'apprentissage.
- **PEI** Polyétherimide.
- **PI** Polyimide.
- **PMDA** Pyromellitic dianhydride.
- **PSF** Polysulfone**.**
- **QSAR** Quantitative Structure-Activity Relationship.
- **QSPR** la relation entre structure quantitative et perméabilité.
- **RNA** réseau de neurones artificiel.
- **6FDA** Hexafluoroisopropyldene- bis (phthalic anhydride).

Liste des symboles :

- **C** Concentration du gaz sorbé.
- **C_H** La concentration de gaz solubilisé se calcule selon:
- **D** le coefficient de diffusion ($m^2 .s^{-2}$).
- **dn_s** L'augmentation du nombre de molécules sorbées
- **P** Coefficient de perméabilité (Barrer ou cm^3 (vap.).cm/cm^2 .s. cmHg).
- **S** Coefficient de sorption.
- **Tg** Température de transition vitreuse (°C).
- **V** le volume du polymère (cm^3).
- **Z_k** est le nombre total d'électrons dans l'atome de k.
- **ΔH_S** Enthalpie de sorption.

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Depuis des siècles, nous utilisons les polymères naturels, tirés des végétaux et des animaux, tels que le bois , le caoutchouc, le coton, la laine, le cuir et la soie ainsi que les protéines, les enzymes, les amidons et la cellulose qui jouent un rôle important dans les processus biologiques et physiologiques des végétaux des animaux. Les outils de la recherche scientifique moderne ont permis de déterminer la structure moléculaire de ce groupe de matériaux et de mettre au point de nombreux polymères synthétisés à partir de petites molécules organiques. Les polymères représentent une classe de matériaux de plus en plus importante. Ils concurrencent les matériaux traditionnels, métaux et matériaux minéraux.

L'utilisation de polymères dans toutes ces applications demande une connaissance approfondie de la perméabilité aux gaz dans ce type de matériau. Cela peut se faire par le biais d'études expérimentales et théoriques sur les systèmes gaz/polymère.

La perméabilité consiste à mesurer au cours du temps la quantité d'une espèce qui traverse de part en part un film de polymère soumis à une différence d'activité de l'espèce considérée. Les propriétés de perméabilité d'un polymère dépendent de nombreux paramètres et en particulier des cinétiques de diffusion et de solubilité des perméants. Cela a engendré un cumule très importants des données expérimentales des paramètres de perméation (coefficients de perméabilité, coefficient de diffusion et de solubilité, l'énergie d'activation, etc.) des gaz dans les polymères.

Les relations quantitatives structure activité/propriété (QSAR/QSPR Quantitative structure–activity relationship /Quantitative structure–property relationship) sont des méthodes prédictives particulièrement pertinentes dans cette optique. Les modèles QSAR/QSPR ont longtemps été principalement développés pour des activités biologiques [1,2], par exemple la toxicité des tensioactifs [3]. Toutefois, ils sont aujourd'hui de plus en plus utilisés pour déterminer les propriétés physico-chimiques des molécules [4,5], mais aussi celles des polymères [6]. Les modèles QSAR/QSPR permettent aussi la prédiction de propriétés ciblées, notamment la perméabilité des polymères aux gaz et ce sur la base de la seule connaissance de leur structure moléculaire. Cela permettra d'estimer les paramètres de perméation sans passer par des expériences qui sont très couteuses et ont lieu dans des conditions sévères. Par ailleurs, en plus d'obtenir les paramètres de perméation des matériaux

qui n'ont pas encore fait l'objet d'enquêtes de perméation, ces modèles nous permettront aussi de prévoir les paramètres de nouvelles structures de matériaux filmogènes non synthétisées, ce qui facilitera considérablement l'orientation de la synthèse de nouveaux matériaux membranaires aux propriétés améliorées pour une séparation ciblée.

Ce travail s'inscrit dans ce contexte et constitue une contribution dans l'exploitation des données expérimentales pour construire un modèle QSPR qui consistent essentiellement en la recherche de similitudes entre molécules dans de grandes bases de données de molécules existantes dont les propriétés sont connues. La découverte d'une telle relation permet de prédire les propriétés physiques et chimiques et l'activité biologique de composés.

Pour réaliser une relation QSPR on utilise les réseaux de neurones, sont des constructions abstraites simulant l'activité d'un réseau de neurones biologique simplifié. Ils sont utilisés en apprentissage automatique pour construire un modèle à partir de données existantes dans le but d'effectuer des prédictions sur de nouvelles données. Les réseaux de neurones constituent une technique de traitement de données bien maîtrisée.

Donc objectif de ce travail Il consiste à développer une approche basée sur les réseaux de neurones pour le calcul du coefficient de perméabilité de l'Hydrogène.

Ce travail s'organise comme suit:

Le premier chapitre présente les polymères leurs différentes classification, définition de la perméabilité et comment calculer cette dernière et le transfert de gaz dans les films polymériques.

Dans le deuxième chapitre, on a parlé sur QSPR et les notions fondamentales ce dernier. Les réseaux de neurones, le neurone formel et les algorithmes d'apprentissage sont représentées dans un troisième chapitre.

Le quatrième chapitre est consacré aux applications des différentes méthodes de modélisation pour la prédiction de la perméabilité et les résultats d'application du modèle de prédiction suivi par des interprétations de ces résultats.

En fin Une conclusion relatant la synthèse de l'ensemble des résultats obtenus et la proposition de perspectives de recherches qui en découlent clôtureront cette thèse

Chapitre I : Perméabilité des polymères

I.1 Définitions :

Un polymère est une macromolécule, organique ou inorganique, de masse molaire très élevée formée de l'enchaînement covalent d'un très grand nombre d'unités de répétition (motifs ou mères) qui dérivent d'un ou de plusieurs monomères [7].

n monomères →– (mère)n–

Exemple : l'éthylène CH2=CH2 conduit au polyéthylène – [CH2–CH2] n–

Le nombre n de motifs est appelé degré de polymérisation (Dp). Il s'agit d'une valeur moyenne sur un échantillon donné. La masse molaire est alors Mn = n M0 où M0 est la masse molaire du monomère. [7]

Les polymères organiques sont réalisés à partir de monomères composés d'atomes utilisés en chimie organique : C, H, O, et N principalement ainsi que d'autres éléments comme les halogènes (F, Cl, Br, I) ou le souffre, le phosphore... Il existe d'autres polymères où l'atome de carbone est remplacé par la silicone (Si).

- ***Macromolécule :*** grande molécule constituée d'unités qui se répètent et qui dérivent de monomères.
- ***Monomère :*** molécule simple de départ (du grec ~~mono~~s mono: seul ou seule, et meros : partie).
- ***Motif constitutif :*** petite structure périodique qui se répète tout le long de la chaîne, composé d'une ou de plusieurs unités de base (monomères).
- ***Polymérisation :*** réaction qui assemble les monomères en macromolécules.

I.2 Généralités sur la structure et Classification des polymères

I.2.1. Structures moléculaires des polymères

Les polymères peuvent présenter des architectures extrêmement variables. Ils peuvent être linéaires, ramifiés ou réticulés. Le plus souvent, ils sont amorphes, parfois ils peuvent être, au moins partiellement, cristallisés [8].

I.2.1.1 POLYMÈRES LINÉAIRES

Les polyméries linéaires constituées de grandes chaînes de monomères reliés entre eux par des liaisons covalentes. Ces macromolécules sont liées entre elles par des liaisons secondaires qui assurent la stabilité du polymère. Ces liaisons secondaires sont des liaisons ou

ponts ou des liaisons de Van der Waals. Lorsque ces liaisons existent, le matériau devient rigide et présente un comportement de solide.

Si la température s'élève, l'agitation moléculaire qui en résulte va rompre progressivement ces liaisons secondaires. Le matériau va pouvoir s'écouler sous son propre poids : il présente alors le comportement d'un liquide visqueux.

La température à se produit cette évolution s'appelle la **température de transition vitreuse**.

La transition vitreuse correspond à l'apparition de mouvements de longs segments de chaîne et marque le passage de l'état vitreux à l'état caoutchoutique. La Figure I.1 donne différents exemples de polymères linéaires.

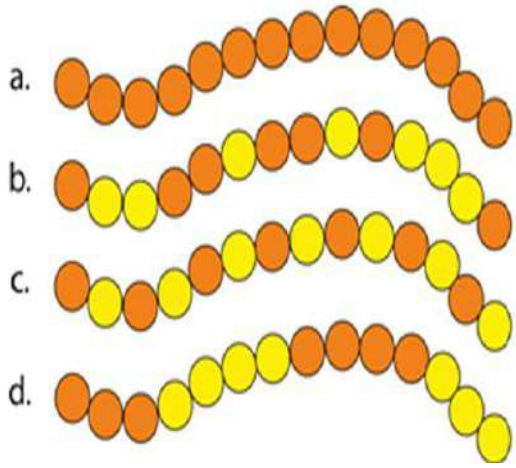


Figure I. 1 : Polymères linéaires.

*(*a: homopolymère, b:copolymère statistique, c:copolymère alterné, d:copolymère séquencé)

Les propriétés mécaniques des copolymères varient en fonction du type et de la disposition des monomères. Les rotations de la chaîne sont facilitées plus difficiles en fonction de la nature, de la disposition et de l'encombrement de chacun des monomères.

I.2.1.2 POLYMÈRES RAMIFIÉS

Des chaînes homopolymériques ou copolymériques peuvent se greffer sur d'autres chaînes au cours de la polymérisation. de la température de transition vitreuse, ces matériaux présenteront comportement visqueux plus marqué que les polymères linéaires.

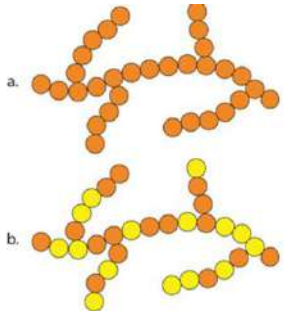


Figure I. 2: Homopolymère ramifié (a) et copolymère ramifié (b).

I.2.1.3 POLYMÈRES RÉTICULÉS

La réticulation correspond à la formation de liaisons chimiques suivant les différentes directions de l'espace au cours d'une polymérisation, d'une polycondensation ou d'une polyaddition, et qui conduit à la formation d'un réseau.

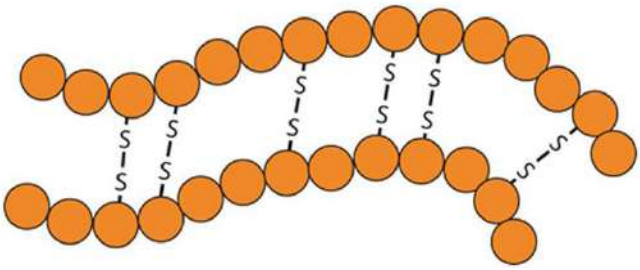


Figure I. 3: polymère réticulé avec ponts di-sulfure reliant deux chaînes.

I.2.1.4 POLYMÈRES AMORPHES ET POLYMÈRES CRISTALLISÉS

Les chaînes macromoléculaires peuvent être organisées de façon d'aléatoire dans constituer ainsi une phase amorphe. La phase amorphe est, en théorie équivalente à un liquide « figé », sans ordre moléculaire à grande distance. Il existe néanmoins des orientations macromoléculaires préférentielles [8].

Elles peuvent être rangées régulièrement avec la constitution d'un ordre responsable d'une propriété caractéristique de l'état cristallin : l'aptitude du matériau à diffracter les rayons X selon des angles définis. Ces structures peuvent aussi être objectivables en lumière polarisée. Dans un polymère, les deux états ordonnés et désordonnés peuvent exister dans un qui est alors de nature semi-cristalline.

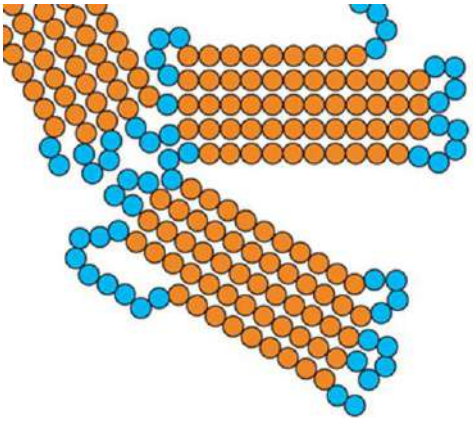


Figure I. 4: Représentation schématique d'un polymère semi-cristallisé.

I.2.2. Classification des polymères

Il est possible de classer les polymères selon différents critères :

I.2.2.1. Selon le nombre de motifs

Selon ce type de classification, on trouve :

a) Les homopolymères : Ils sont constitués d'un seul type de monomère (ex: PS, PVC). Homopolymère linéaire

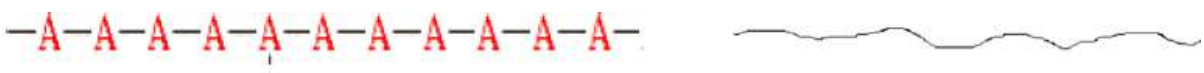


Figure I. 5: Homopolymère linéaire.

b) Les copolymères : Ils sont constitués de plusieurs types de monomères (ex: PET).

Il existe plusieurs types de copolymères :

- ***Copolymère alterné :*** deux monomères qui alternent sur la chaîne.



Figure I. 6: Copolymère alterné.

- **Copolymère statistique (aléatoire)** : deux monomères se suivent dans n'importe quel ordre, A et B se répartissent en suivant une statistique. Les copolymères désordonnés font partie de cette famille.



Figure I. 7: Copolymère statistique.

- **Copolymère bloc (séquencé)** : les monomères identiques sont groupés. Un copolymère bloc considéré comme par leurs extrémités, Chaque unité constitutive est répétée plusieurs fois de suite pour former de longues séquences.



Figure I. 8: Copolymère statistique.

I.2.2.2. Selon l'architecture des chaînes moléculaires

Beaucoup de polymères sont construits de façon que leurs molécules soient constituées de plusieurs milliers d'atomes arrangés en une chaîne linéaire, donc ils aiment s'allonger en ligne droite. Mais ce n'est pas le cas de tous les polymères, il existe de nombreux autres arrangements. Pour cela, on les classe en deux arrangements : linéairet non linéaire.

a) Arrangement linéaire

Un polymère linéaire est un polymère dans lequel les molécules sont constituées de plus ou moins longues chaînes d'atomes, cette chaîne est appelée chaîne principale. En général sur certains atomes de cette chaîne sont attachées de petites chaînes, ces petites chaînes sont appelées chaînes secondaires. Les chaînes secondaires sont beaucoup plus courtes que la chaîne principale, elles ont normalement quelques atomes, alors que la chaîne principale en a quelques centaines ou quelques milliers.

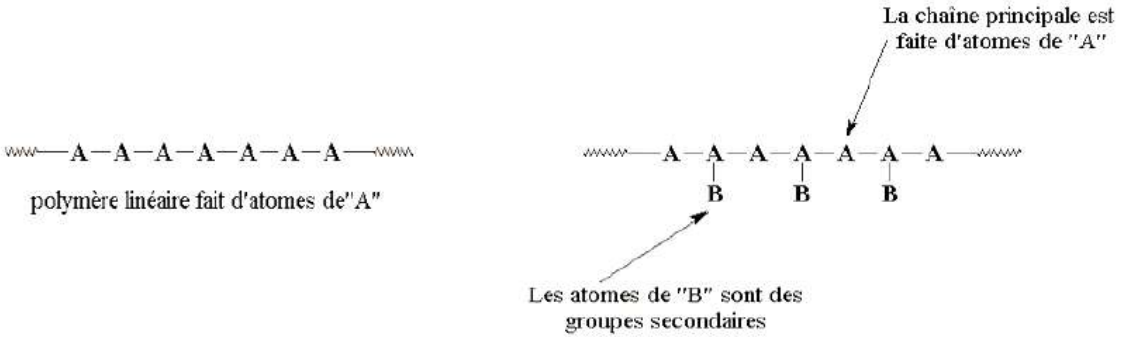


Figure I. 9: Polymère linéaire.

b) Arrangement non linéaire

Dans ce type d'arrangement, on rencontre principalement :

➢ ***Polymère ramifié :*** est un polymère présentant au moins un point de ramification (branchement). Des chaînes homopolymériques ou copolymériques peuvent se greffer sur la chaîne au cours de la polymérisation. La chaîne branchée est greffon lorsque sa composition est différente de celle de la chaîne principale.

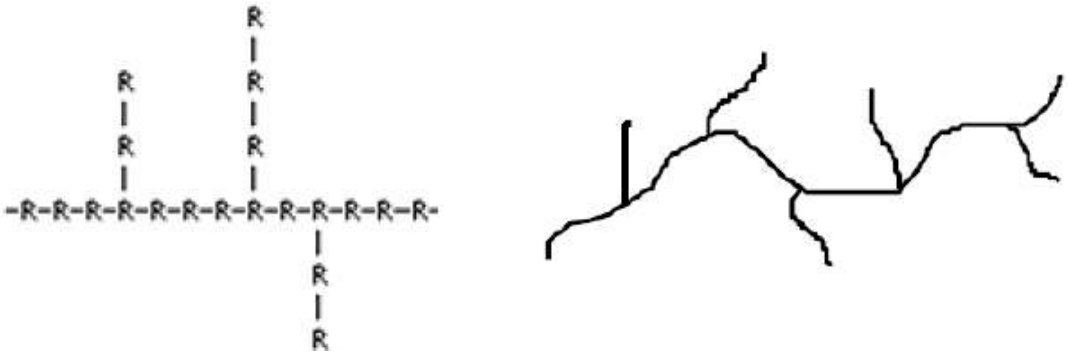


Figure I. 10: Polymère ramifié.

➢ **Polymère réticulé** : la réticulation attache toutes les molécules de polymère entre elles, alors elles sont difficiles à séparer. Quand on chauffe le caoutchouc, les molécules ne peuvent pas s'écouler les unes sur les autres, c'est pourquoi le polymère ne fond pas et ne devient pas fragile quand il est refroidi.

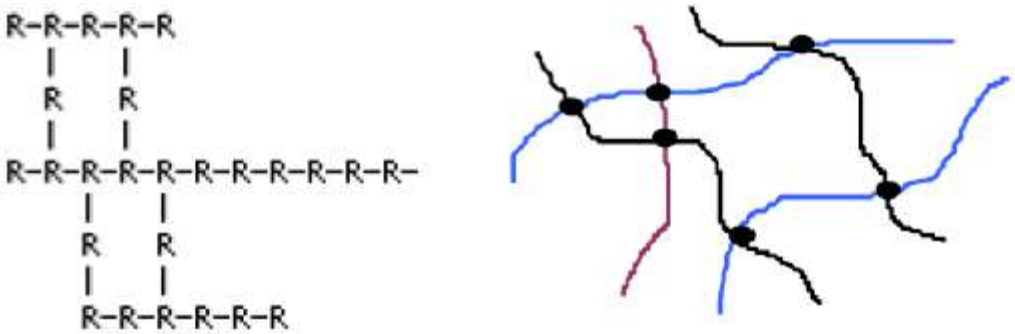
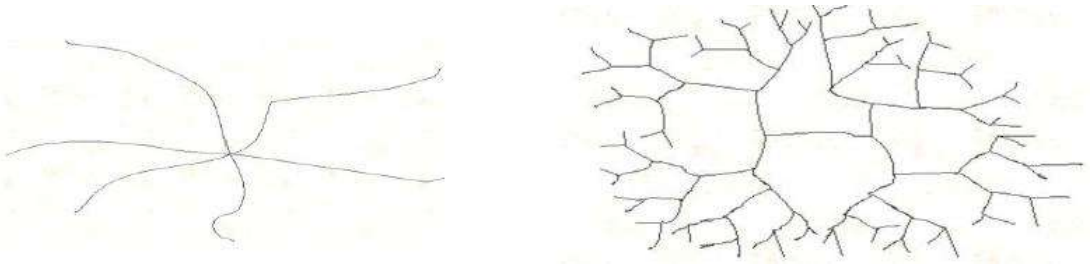


Figure I. 11: Polymère réticulé.

➢ ***Polymère en étoile :*** les bouts de plusieurs chaînes de polymères sont attachés en un point commun ;

➢ **Polymère dendrite (dentrimère)** : les branches poussent sur des branches et d'autres branches poussent sur ces branches.



Polymère en étoile Polymère dendrite

Figure I. 12: Polymère en étoile ; Polymère dendrite.

I.2.2.3. Selon l'isomérie de configuration (stéréoisomérie, stéréorégularité, tacticité)

Le terme isomérie vient du grec (isos = identique et meros = partie). On parle d'isomérie lorsque deux molécules possèdent la même formule brute mais ont des formules développées différentes. Ces molécules, appelées isomère, peuvent avoir des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes. On distingue différents types d'isomérie, notamment l'isomérie de constitution (isomérie plane) et l'isomérie de configuration. Les configurations sont les différents arrangements spatiaux relatifs des atomes au sein des molécules.

La tacticité ne concerne que les molécules asymétriques ; il s'agit de molécules de même formule chimique dont l'arrangement des radicaux monovalents R le long de la chaîne zigzag planaire formée par les carbones caténaires (squelette de la chaine) est différent d'une chaîne à l'autre. Prenons le cas du polyéthylène PE sur lequel on a greffé un radical R à la place d'un atome d'hydrogène, alors on a un polymère vinylique $(-CH_2-CHR-)n$ groupement R rend le monomère asymétrique et il peut être un atome de Cl, F ou un groupe CH_3 ou C_6H_5 [8].

On peut avoir les différentes possibilités de positionnement du groupe R par rapport au plan formé par la chaîne des carbones:

a) polymère isotactique: les groupes (les radicaux) R sont placés d'un même côté du plan formé par les carbones caténaires, ils ont tous la même position;

b) polymère syndiotactique: les groupes R sont situés alternativement de part et d'autre du plan, ils sont une position alternée;

c) polymère atactique: les groupes R sont fixés au hasard, ils ont une position aléatoire.

Ces différences de géométries (la tacticité) influent grandement sur les propriétés physiques et sur la structure et la stabilité des phases cristalline des polymères.

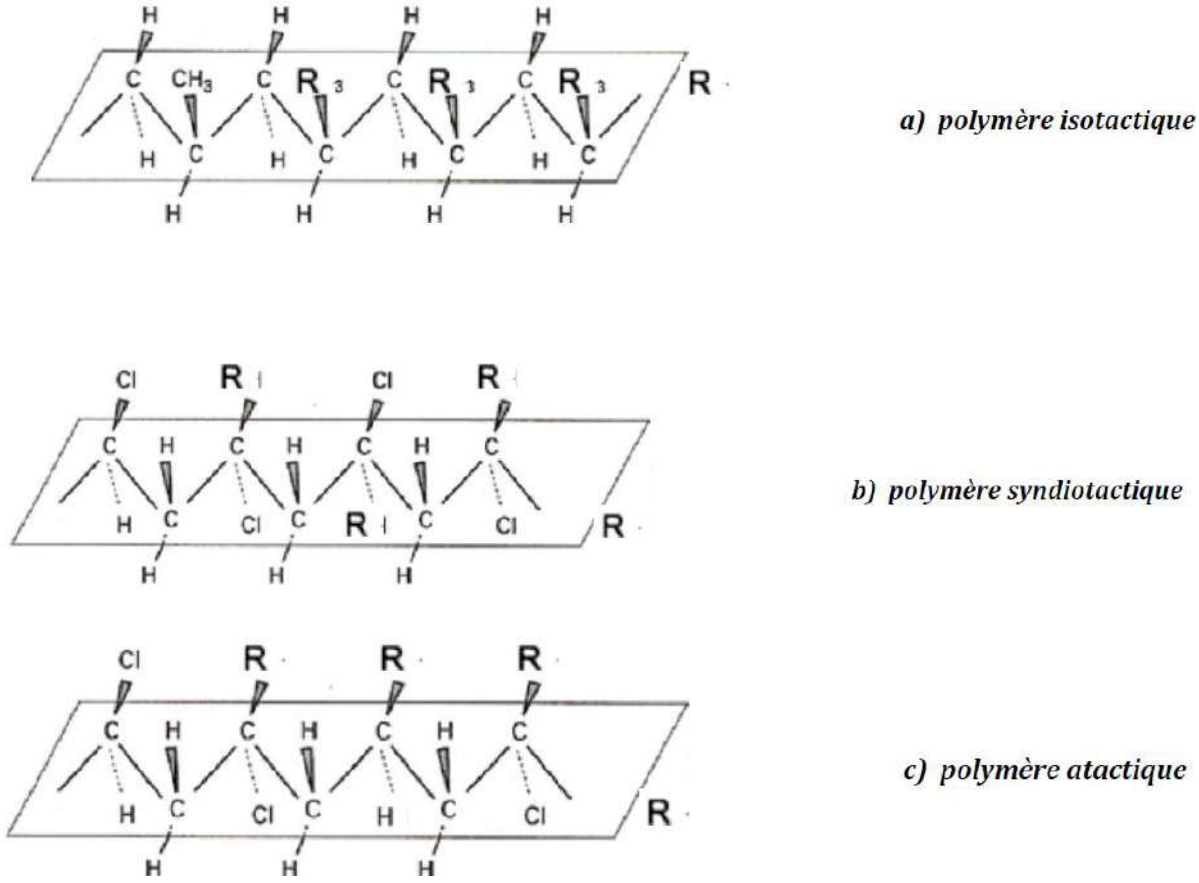


Figure I. 13: a) polymère isotactique; b) polymère syndiotactique; c)polymère isoatactique.

I.2.2.4. Selon l'isomérie de positon (enchaînement de motifs)

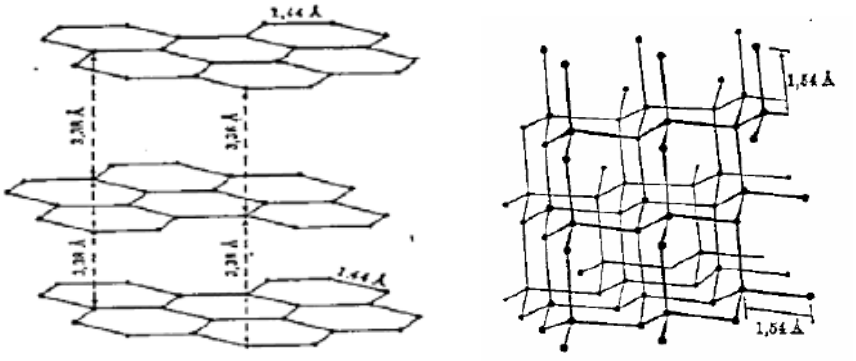
Les isomères de position ont la même formule moléculaire et la même fonction. Ils ne diffèrent que par la position le long de la chaîne d'un atome ou d'un groupe d'atomes. Leurs propriétés chimiques sont d'ordinaire voisines, mais leurs propriétés physiques sont différentes.

On considère un polymère vinylique (-CH_2-CHR-)n dont le motif est asymétrique.ce polymère peut donner lieu à des enchaînements réguliers (tête à queue) ...-CH_2-CHR-CH_2-CHR-CH_2-CHR-...ou irréguliers (tête à tête ou queue à queue) [8].

I.2.2.5. Selon leur dimensionnalité

Les polymères peuvent encore être classés en trois catégories :

- Polymères monodimensionnels (linéaires), pour lesquels chaque chaîne macromoléculaire est constituée d'un nombre élevé et fini d'unités.
- Polymères bidimensionnels, dont certains peuvent être produits par la nature (carbone graphite, kératine…). Ils se présentent sous la forme de feuillets bidimensionnels (lamellaires).
- Polymères tridimensionnels naturels (lignine…) ou bien résultant de la polymérisation de monomères dont la valence moyenne est supérieure à deux, comme ils peuvent aussi être obtenus par la réticulation, par voie physique ou chimique, de polymères linéaires. Leur dimension moléculaire peut être considérée comme infinie puisque toutes les unités monomères constitutives d'un objet sont liées de façon covalente pour former une seule macromolécule. Les liaisons se développent dans les trois dimensions et un élément de volume d'un tel système est représenté.



Polymères bidimensionnels Polymères tridimensionnels

Figure I. 14: Polymères bidimensionnels ; Polymères tridimensionnels.

I.2.2.6. Selon leur origine

On distingue :

- **Les polymères naturels** sont obtenus à partir de sources végétales ou animales, ils sont sous forme fibres. Les fibres végétales sont : le bois, le papier, le coton, le latex (extrait de l'arbre L'hévéa).... Les fibres animales sont : cuir, soie et laine...
- ***Les polymères artificiels (régénérés)*** sont obtenus par modification chimique de polymères naturels, de façon à transformer certaines de leurs propriétés. Bien que le constituant de base

soit d'origine naturelle, ils résultent d'une transformation chimique des fonctions portées par les unités monomères. Par exemple, les dérivés cellulosiques dont la molécule de base est la cellulose (ex : les esters cellulosiques, caoutchouc, soie artificielle, collagène réticulé, etc.).

➢***Les polymères synthétiques*** *sont* entièrement fabriqués par l'homme à partir de molécules monomères qui n'existent pas dans la nature. Les structures réalisées par la synthèse (polymérisation) sont souvent proches de celles des polymères naturels. Ex : polyéthylène (PE), polychlorure de vinyle (PVC), polystyrène (PS), polyéthylène téréphtalate (PET)…

I.2.2.7. Selon leur comportement mécanique

Les propriétés des polymères dépendent du type d'assemblage (structure chimique) des monomères et du degré de polymérisation. On distingue :

➢ ***Les polymères thermoplastiques :*** peuvent être déformés plastiquement sous l'effet de la température. Ce phénomène est réversible et théoriquement répétable, il est alors possible de changer plusieurs fois leur forme, ce qui autorise leur recyclage. Ils peuvent être durs et mous. Cela est dû au fait qu'ils ont une température au-dessus de laquelle ils sont mous et déformables, et en-dessous de laquelle ils sont durs et fragiles. Cette température s'appelle température de transition vitreuse (Tg). Cette Tg est différente pour chaque plastique. Parmi les thermoplastiques on trouve le polyéthylène(PE), le polypropylène(PP), le polystyrène (PS), le polychlorure de vinyle (PVC), le poly méthacrylate de méthyle (PMMA), le poly tétrafluoro éthylène (PTFE), les polyesters (PET), les polycarbonates (PC) et les polyamides (PA) [8].

➢ ***Les polymères thermodurcissables :*** ne peuvent pas être recyclés, car leur forme, conférée dans un moule selon un processus chimique, est définitive. Ils sont plus durs et plus rigides que les polymères thermoplastiques. Les principaux polymères thermodurcissables sont : les époxydes, les phénoliques et les polyamides.

➢ ***Les élastomères (caoutchoucs) :*** se caractérisent par leur grande déformabilité, avec par exemple des allongements réversibles jusqu'à 100% de leur longueur initiale. Les plus utilisés sont : la silicone et le polyuréthane.

➢ ***Les élastomères thermoplastiques :*** appartiennent à une nouvelle catégorie de polymères qui allient la déformabilité des élastomères au recyclage des thermoplastiques.

I.3. Méthodes de synthèse des polymères:

Les polymères sont synthétisés à partir des molécules de monomères par des réactions de polymérisation. Selon le comportement cinétique et le mécanisme de la réaction, on distingue traditionnellement deux types principaux de réactions de polymérisation:

- Les polymérisations par étapes ou polycondensation (" step growth polymérisation")
- Les polymérisations en chaînes (polyaddition) [9].

Au cours d'une polymérisation, on parle d'une *masse polymérique* qui est caractérisée par:

• Sa taille moyenne

• Sa polydispersitée

• Son architecture **[**10**].**

I.3.1. Polymérisation par étape (polycondensation):

La formation des molécules par cette méthode se fait au départ à partir de monomères di ou plurifonctionnels suivant les réactions classiques de chimie organique: estérification, substitution nucléophile…etc. Ensuite les chaînes continuent à s'allonger par les mêmes réactions entre groupements fonctionnels portés par les molécules de monomères et par les macromolécules en formation **[**11**].**

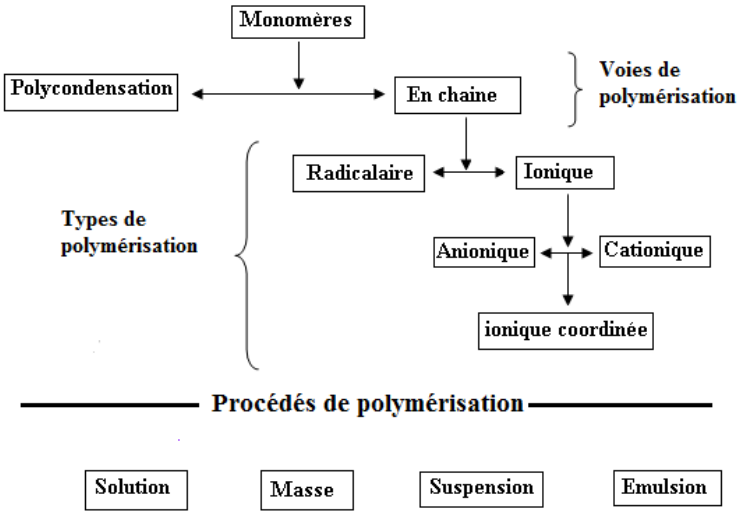


Figure I. 15: Schéma de différentes voies de polymérisation.

La condensation s'effectue étape par étape, chaque réaction se passant totalement indépendamment des autres (c'est la raison pour laquelle ces polymères sont aussi appelés polymères à croissance par étapes) [12].

En général, les réactions de polycondensation sont accompagnées d'élimination des molécules légères (H_2O, HCl, NH3, CH3OH…). Les polycondensats ainsi obtenus peuvent présenter des fonctions ester, amide, acétal, carbonate, imide, éther… suivant la nature des réactifs utilisés. Les réactions de polycondensation sont de deux types, la 1^{ere} implique deux monomères différents, chacun avec des groupes caractéristiques identiques aux deux extrémités. L'autre n'implique qu'un seul monomère portant deux groupes caractéristiques terminaux différents, chacun à une extrémité**.**

I.3.2. Polymérisation en chaîne:

Les réactions de polymérisation en chaîne font intervenir des centres actifs R* très réactifs présents en très petite concentration. Ces centres actifs additionnent en un laps de temps très court un grand nombre de molécules de monomère (10^3 à 10^5 molécules /s**)** [13].

I.3.3. Techniques de mise en œuvre de la polymérisation

I.3.3.1. Polymérisation en masse

L'amorçage de cette polymérisation se fait le plus souvent par voie thermique ou photochimique sous irradiation ultra-violette. Le polymère obtenu est un monolithe qui doit être broyé et tamisé pour obtenir des particules de taille désirée. La perte de sites actifs lors du broyage, l'irrégularité des particules obtenues et leurs larges distributions en taille font que la recherche de nouvelles techniques de synthèse devient primordiale pour pallier ses problèmes. Différentes stratégies de synthèses (émulsion, précipitation, suspension et core-Shell) pour obtenir directement des billes et éviter l'étape de broyage ont été étudiées [14].

I.3.3.2. Polymérisation en solution

En présence d'un solvant du monomère, dont le rôle est de contrôler la température du milieu réactionnel et donc de maîtriser la réaction chimique. Il est intéressant quand le solvant du monomère ne solubilise pas le polymère (le polymère précipite pendant la polymérisation). C'est un procédé industriel utilisé quand il n'y a pas besoin d'éliminer le solvant (utilisation directe du polymère): c'est le cas des colles et peintures.

I.3.3.3. Polymérisation en suspension

Le monomère est dispersé sous forme de fines gouttelettes dans un liquide non miscible (ni avec le monomère ni avec le polymère) par exemple l'eau. L'initiateur est dissous dans le monomère par agitation mécanique. On peut considérer chaque gouttelette comme un milieu indépendant qui est le siège de polymérisation en masse. On obtient ainsi des perles de diamètre de taille avoisinant 1 mm que l'on sépare par centrifugation.

I.3.3.4. Polymérisation en émulsion

Le monomère est dispersé en gouttelettes dans un liquide non miscible comme l'eau, additionné d'un émulsifiant (un tensioactif) qui forme des micelles (agrégats sphériques). Ces micelles peuvent dissoudre un peu de monomères. Il se produit une polymérisation micellaire dont la vitesse de réaction est élevée, avec une bonne maitrise de la température, et un degré de polymérisation élevé d'où une masse moléculaire élevée. Le seul inconvénient serait la séparation du polymère du tensioactif.

I.3.3.5. Polymérisation en phase gazeuse (ou en lit fluidisé)

Un flux gazeux de monomère s'établit de bas en haut d'un réacteur et l'on injecte le catalyseur sous forme de micrograins. Le polymère recouvre progressivement le grain de catalyseur et se trouve en suspension dans le flux gazeux puis est retiré régulièrement : c'est un procédé en continu par exemple pour le PEHD et le PP, ce qui a permis des réductions d'investissements intéressants.

I.4. Transport de masse dans les polymères

I.4.1. La diffusion

La diffusion est le processus par lequel une petite molécule (liquides organiques, vapeurs, gaz, etc.) est transférée dans le système du fait des mouvements aléatoires des molécules. C'est donc un terme cinétique qui reflète la mobilité du pénétrant dans la phase polymérique.

I.4.1.1. Principes de la diffusion

D'un point de vue général, la diffusion est un phénomène qui tend à homogénéiser les concentrations des molécules dans une matrice. C'est en fait un phénomène de transport aléatoire régi le plus souvent par les lois de Fick [15] et qui a pour conséquence globale un

déplacement des constituants des zones les plus concentrées vers les zones les moins concentrées. Dans notre cas, la diffusion peut être considérée comme étant le processus par lequel une molécule de gaz va traverser une phase polymère par une succession de mouvements aléatoires. C'est une grandeur cinétique reflétant la mobilité de la molécule au sein de la matrice. La dimension du coefficient de diffusion D est :

$$D = \frac{(\text{Surface})}{(\text{Temps})} \qquad (1.1)$$

Pour exprimer ce paramètre, l'unité utilisée dans cette étude est : $cm^2 .s^{-1}$

I.4.1.2. Lois de Fick

Considérons une membrane polymère (illustrée par la Figure 24) d'épaisseur l, de surface A, soumise à une différence de pression dP de gaz entre l'amont (pression P1) et l'aval (pression P2) de cette membrane

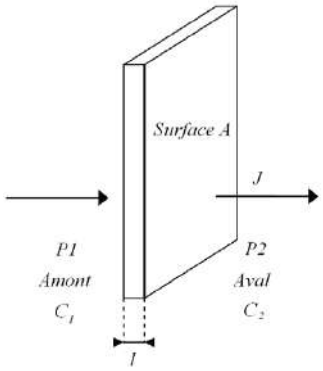


Figure I. 16: Membrane soumise à une diffusion unidirectionnelle.

Soit *Q* la quantité de gaz ayant traversé la membrane au bout d'un temps *t*. Le flux *J* de ce diffusant passant à travers la membrane est défini par l'équation :

$$J = \frac{Q}{A \times t} \qquad (1.2)$$

Dans un processus fickien, la première loi de Fick relie J au gradient de concentration. En considérant la diffusion comme unidirectionnelle [16;17], on peut écrire :

$$J = -D\frac{dC}{dx} \qquad (1.3)$$

La deuxième loi de Fick décrit l'évolution de la concentration au sein de la membrane au cours du temps selon :

$$\frac{dC}{dt} = D\frac{d^2C}{dx^2} \qquad (1.4)$$

A l'état stationnaire:

$$\frac{dC}{dt} = 0 \qquad (1.5)$$

Si les concentrations en amont C1 et en aval C2 sont maintenues constantes et si le profil de concentration est linéaire dans la membrane, alors:

$$J = D\frac{C_1 - C_2}{l} \qquad (1.6)$$

I.4.1.3. Mécanismes de diffusion :

Il existe plusieurs mécanismes de diffusion selon la cinétique des molécules de gaz et les modes de relaxation des chaînes macromoléculaires.

Ainsi on peut distinguer 3 catégories [18]:

- La diffusion fickienne : dans ce cas, qui est traitée par les lois présentées précédemment, la diffusion du gaz se fait à une vitesse beaucoup plus faible que les modes de relaxation du polymère. Les conditions limites sont indépendantes du temps et de la cinétique de gonflement du polymère. Ce cas est rencontré pour la plupart des systèmes quand la température est au-dessus de la température vitreuse Tg du polymère [19].
- La diffusion non fickienne : le processus de diffusion est beaucoup plus rapide que les modes de relaxation des chaînes polymères. C'est notamment le cas des vapeurs organiques dans les polymères jusqu'à Tg + 15°C.
- La diffusion anormale : la diffusion du gaz et les modes de relaxation du polymère ont une vitesse similaire.

Le phénomène de diffusion est un mécanisme complexe et il n'est pas rare que dans un processus Fickien, la vitesse de diffusion dépende de la concentration de molécules diffusantes dans le polymère.

C'est notamment le cas si les molécules influencent les propriétés du polymère du fait de fortes interactions. On parle alors de plastification. Dans ce cas, la vitesse de diffusion varie en fonction de la concentration en molécules sorbées.

Plusieurs modèles ont été développés pour prendre en compte ces effets de concentration.

En 1946, Barrer propose la loi linéaire suivante [20]:

$$D = D_{C=0}(1+aC) \tag{1.7}$$

Avec $D_{C=0}$ la diffusion à dilution infinie ; et a un coefficient associé à la dépendance de la diffusion avec C.

Plus tard, Aitken et Barrer ont utilisé cette loi pour étudier la diffusion d'alcanes dans du caoutchouc [21]. Dans cet article, ils comparent leurs résultats à ceux de Prager et Long qui ont étudié la sorption des mêmes alcanes dans du polyisobutylène [22]. Ces deux auteurs avaient proposé une loi en exponentielle pour exploiter leurs résultats :

$$D = D_{C=0}\exp^{\gamma C} \tag{1.8}$$

Où γ est appelé paramètre de plastification.

Ce modèle est toujours très utilisé du fait de sa simplicité et de sa pertinence [23].

D'autres lois ont par la suite été proposées, elles sont souvent le prolongement de ces deux lois appliquées à des systèmes plus complexes. Par exemple, Brun propose d'étendre la loi de Long à des systèmes ternaires polymère / espèce *i* / espèce *j* [24].

$$D_i = D_{i,0}\exp^{(A_{ii}C_i + A_{ij}C_j)}$$
$$D_i = D_{i,0}\exp^{(A_{jj}C_j + A_{ji}C_i)} \tag{1.9}$$

Les coefficients A_{ii} ; A_{jj} ; A_{ij} et $A_{j,i}$ rendent compte des interactions entre le polymère et les espèces *i* et *j*. Ils permettent de prendre en compte l'effet de plastification des deux espèces et les interactions croisées.

I.4.2. La sorption Solubilité

La solubilité S est un terme thermodynamique qui permet de calculer une concentration C de gaz solubilisée dans un polymère à l'équilibre, connaissant la pression de ce gaz, selon :

$$C = S \times P \tag{1.10}$$

Sa dimension est :

$$S = \frac{(\text{volume de gaz solubilisé dans les conditions STP})}{(\text{volume de la matrice}) \times (\text{pression})} \tag{1.11}$$

L'unité retenue pour cette étude est la suivante : cm^3 (STP).cm^{-3}.bar^{-1}

Ce terme thermodynamique dépend des interactions entre les molécules de gaz et les macromolécules [25]. Selon la prédominance de ces interactions, plusieurs modes de sorption ont été décrits et sont récapitulés dans le (Tableau I.1).

Tableau I. 1: Les différents modes de sorption.

Mode de sorption	Interactions dominantes
Henry	Polymère – polymère
Langmuir	Polymère – gaz
Double Mode	Combinaison de Henry et Langmuir
Flory-Huggins	Gaz – gaz
B.E.T. (Brunauer-Emmett-Teller)	Combinaison Langmuir et Flory Huggins

Le tracé de la concentration en molécules sorbées en fonction de la pression est appelé isotherme de sorption. Les différents modes de sorption se distinguent par différentes formes d'isothermes associées.

- **Le mode de Henry**

Dans ce premier mode de sorption, décrit par Henry, le gaz se comporte comme un gaz parfait et la quantité de gaz dissout est directement proportionnelle à la pression appliquée par le gaz (Figure 25) :

$$C = K_D \times P$$

C = Concentration du gaz sorbé.

K_D = Pente de la droite, appelée constante de Henry qui est dans ce cas égal au coefficient de solubilité S ;

P = Pression du gaz.

Ce mode s'applique lorsque les interactions polymère – polymère sont dominantes. Cela suggère que les molécules de gaz sont dispersées aléatoirement dans la matrice. Il n'existe pas dans le polymère de site préférentiel où se concentrent des molécules de gaz, de par des interactions polymères – gaz ou gaz – gaz fortes.

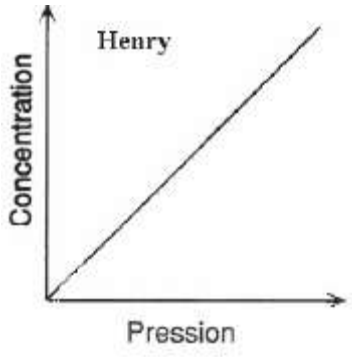


Figure I. 17: Isotherme de Henry.

- **Le mode de Langmuir**

Ce mode de sorption correspond à des interactions gaz – polymère fortes. Les molécules de gaz se concentrent alors préférentiellement dans des sites (par exemple des micro-vides). Ces sites, dits de Langmuir, peuvent accueillir une quantité déterminée de molécules. Quand ceux-ci sont saturés, la sorption est limitée (Figure1.18). La concentration de gaz solubilisé se calcule selon:

$$C_H = \frac{C'_H\, b \times P}{1 + b \times P} \qquad (1.12)$$

C'_H = Constante de saturation des sites ;

b = Affinité du site pour la molécule de gaz.

Le coefficient de solubilité pour ce modèle est défini selon :

$$S = \frac{C'_H\, b}{1 + b \times P} \qquad (1.13)$$

Ainsi la solubilité dépend de la pression et l'isotherme de sorption associée à ce mode a l'allure représentée par la(Figure1.18).

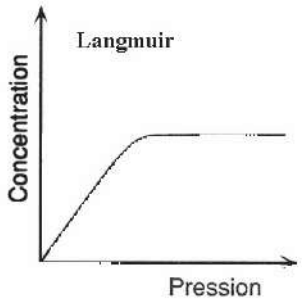


Figure I. 18: Isotherme de Langmuir.

➢ **Le double mode**

Ce mode de sorption, proposé par Barrer et *al* [26]. Est une combinaison des modes de Henry et de Langmuir. Ce modèle a ensuite été analysé par Koros et Paul qui suggèrent qu'il existe 2 types de molécules de gaz dans la matrice polymère : des molécules sorbées aléatoirement et des molécules sorbées dans les micros vides du polymère (sites de Langmuir). Ainsi quand les micros vides sont saturés, la concentration augmente moins rapidement avec la pression.

Ce modèle permet par exemple de décrire la sorption du CO_2 et des vapeurs organiques dans la plupart des polymères vitreux, selon l'équation :

$$C_H = K_D \times P + \frac{C'_H\, b \times P}{1 + b \times P} \qquad (1.14)$$

On exprime alors le coefficient de solubilité selon :

$$S = K_D + \frac{C'_H\, b}{1 + b \times P} \qquad (1.15)$$

La solubilité diminue quand la pression augmente. Elle tend vers la constante de Henry à pression élevée.

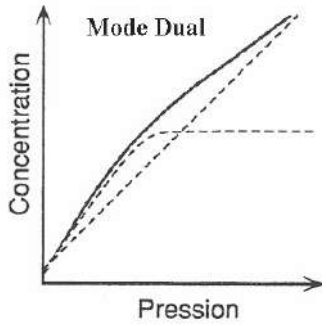


Figure I. 19 : Isotherme de double mode.

➢ **Le mode de Flory Huggins**

Ce mode est valable pour des interactions gaz – gaz fortes par rapport aux interactions polymère–polymère. Dans ce cas, plus la pression augmente, plus la concentration de gaz solubilisé augmente rapidement (Figure I.20). Autrement dit, plus la pression augmente, plus le coefficient de solubilité augmente.

La solubilité est donnée par la relation de Flory Huggins :

$$\ln\frac{P}{P_0} = \ln\phi_1 + (1-\phi_1) + \chi(1-\phi_1)^2 \qquad (1.16)$$

P : Pression de saturation ;

ϕ_1: Fraction volumique du diffusant dans le polymère ;

χ : Paramètre d'interaction de Flory Huggins.

Le paramètre d'interaction χ peut varier en fonction de la pression, des modèles ont été développés, notamment par Koningsveld et Kleintjens, pour rendre compte de ce phénomène [27].

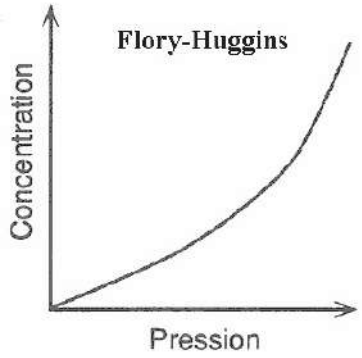


Figure I. 20 : Isotherme de Flory Huggins.

D'autres équations peuvent être utilisées pour décrire une isotherme de sorption de type Flory

Huggins. Notons par exemple l'équation simplifiée développée par Suwandi et *al* [28], notamment utilisée par Kamiya et *al* [29].

$$C = \left[K_D \exp^{\sigma C}\right] \times P \qquad (1.17)$$

Où:

$$\sigma = 2(1+\chi)\frac{V}{V_S} \qquad (1.18)$$

σ : est appelé paramètre de dissolution.

V : est le volume molaire partiel des molécules sorbées en cm3/mol.

VS : est le volume d'une mole de gaz idéal dans les conditions STP = 22410 cm3/mol.

La solubilité est définie alors selon:

$$S = K_D \times e^{\sigma \times C} \qquad (1.19)$$

Un modèle à deux paramètres ajustables a été développé par Favre *et al.* pour la sorption de vapeurs dans les polymères. Il rend compte, en plus des interactions polymère –

pénétrant (correspondant à *X* dans le modèle de Flory-Huggins), des interactions pénétrant – pénétrant.

Ainsi, les deux paramètres de ce modèle ENSIC (ENgaged Species Induced Clustering) sont l'affinité élémentaire entre la molécule pénétrante et un segment de polymère (k_p) et l'affinité élémentaire entre la molécule pénétrante et une molécule déjà sorbée (k_s)

L'augmentation du nombre de molécules sorbées (dn_s) consécutivement à une faible augmentation de pression dans la phase gazeuse (dP) peut être exprimée de la façon suivante:

$$dn_s = \left(k_p n_p + k_s n_s\right) \times \left(dP\right) \qquad (1.20)$$

Avec n_p et n_s les nombres de segment de polymère et de molécules de pénétrant respectivement. L'intégration de cette équation donne l'expression de la fraction volumique de pénétrant dans la matrice en ϕ fonction de l'activité a :

$$\phi = \frac{e^{(k_s - k_p)a} - 1}{(k_s - k_p)/k_p} \qquad (1.21)$$

➢**Le mode de B.E.T.**

Ce mode, illustré par la (Figure I.21), est la combinaison des modes de Langmuir et de Flory Huggins : les molécules sorbées occupent dans un premier temps des sites préférentiels, puis à des pressions plus importantes, elles commencent à former des agrégats.

Typiquement, ce mode est représentatif de la sorption de molécules d'eau dans des polymères hydrophiles.

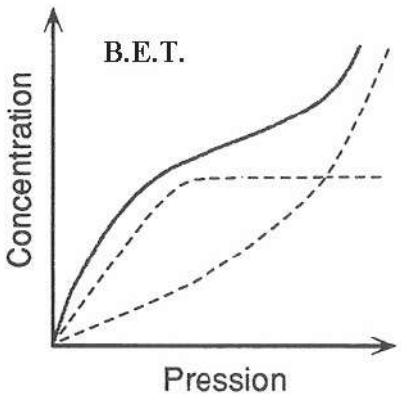


Figure I. 21: Isotherme de B.E.T.

I .4.3 La perméabilité des gaz

La perméabilité d'une membrane polymère aux gaz peut être définie comme la propriété à se laisser pénétrer puis traverser par des molécules. Dans un mécanisme Fickien, le coefficient de perméabilité est défini comme étant le produit des coefficients de diffusion D et de solubilité S :

$$Pe = D \times S \qquad (1.22)$$

Les dimensions de Pe sont :

$$Pe = \frac{(\text{volume de gaz dans les conditions Standard de Température et Pression (STP)}) \times (\text{épaisseur de la membrane})}{(\text{surface de la membrane}) \times (\text{temps}) \times (\text{pression})} \qquad (1.23)$$

Il existe de nombreuses unités utilisées pour la perméabilité Pe. Celle que nous retiendrons dans cette étude est celle utilisée dans le domaine pétrolier, à savoir : $cm^3(STP).cm.cm^{-}2.s^{-1}.bar^{-1}$ Une autre unité classiquement utilisée dans la littérature est le barrer, notons que:

$1cm^3(STP).cm.cm^{-2}.s^{-1}.bar^{-1} = 1.33\times10^{8}$ barrer.

I.4.3.1. Facteurs influençant la perméabilité

I.4.3.1.1. Facteurs liés à la matrice polymérique

Les propriétés d'un polymère affectent le transfert de petites molécules au travers de celui-ci. Trois paramètres dont le rôle est essentiel pour les transferts de masse à travers des matrices polymériques sont généralement décrits. Ce sont :

- *Température de transition vitreuse et volume libre*

Quand le polymère est refroidi en dessous de sa température de transition vitreuse (Tg), il devient dur et fragile, comme le verre. Et lorsque le polymère est utilisé à une température supérieure à sa Tg, il est à l'état caoutchouteux, donc mou et flexible.

Dans les polymères semi-cristallins (PP, PE, PET…), le volume libre est lié à la température de transition vitreuse (Tg) de la partie amorphe. En effet, le volume libre du PE augmente avec la Tg lorsque le polymère passe de l'état vitreux à l'état caoutchouteux [30].

En règle générale, la solubilité des gaz, la diffusivité et la perméabilité augmentent avec l'augmentation du volume libre [31;32;33]**.** La diffusivité change de façon importante au niveau de la Tg [34]**.** La plastification, par l'eau, réduit la Tg et provoque une augmentation du volume libre, ce qui entraîne une augmentation des transferts.

Inversement, un anti-plastifiant induit une augmentation de la Tg et une diminution du volume libre, qui se traduisent par une diminution des transferts, comme dans les systèmes CO_2/ poly sulfone [35] et toluène/polystyrène.

➢*Cristallinité*

La sorption et la diffusion ont lieu (presque) exclusivement dans les régions amorphes. Les zones cristallines agissent comme des volumes exclus du processus de sorption et sont des barrières imperméables pour le processus de diffusion. Plus exactement, ces zones cristallines ont deux effets sur la diffusion des molécules. D'un côté, elles augmentent la longueur du chemin effectif pour la diffusion et d'un autre côté, elles semblent réduire la mobilité des chaînes de polymère dans la phase amorphe (parce que les terminaisons des chaînes sont piégées dans les lamelles cristallines environnantes), ce qui entraîne donc une énergie d'activation de diffusion plus haute.

Il a été montré que lorsque la cristallinité du polypropylène augmente, la sorption de vapeurs de Dichloroèthane diminue [36]. D'une façon générale, la perméabilité, la diffusion et la sorption des gaz et des composés organiques volatils diminuent lorsque la cristallinité augmente [37;38;39].

I.4.3.1.2. Facteurs liés aux molécules transportées

L'état des composés volatils transportés (liquide ou vapeur) ainsi que les propriétés physico-chimiques telles que le poids moléculaire, la polarité, l'hydrophobicité ont un effet sur les phénomènes de sorption et de diffusion. La concentration des molécules peut également moduler ces phénomènes de transfert.

➢Poids moléculaire

La diffusion est influencée par le poids moléculaire et le volume molaire des molécules: plus le poids moléculaire et le volume molaire sont faibles, plus la diffusion est importante.

La sorption est également influencée par le poids moléculaire des molécules qui sont transportées, mais de façon inversée à la diffusion : au sein d'une même famille chimique, plus elles présentent un poids moléculaire important, plus leur sorption est grande [40;41], mais cet effet peut être lié à la modification de la polarité par augmentation de la taille de la partie hydrophobe.

Les molécules linéaires sorbes plus facilement dans la matrice du polymère que les molécules cycliques parce que leur volume molaire est plus petit [42]**.**

➢ Polarité et hydrophobicité

Le comportement de sorption des molécules dans un film polymérique dépend fortement de leur polarité et de leur hydrophobicité qui sont toutes les deux liées.
L'hydrophobicité d'une molécule peut être évaluée par une valeur sans dimension représentant le coefficient de partage P de la molécule entre l'Octanol et l'eau dont le résultat est exprimé en échelle logarithmique (log *P*).Les molécules hydrophiles ont des valeurs de (log *P*) négatives alors que les molécules hydrophobes ont des valeurs de (log *P*) positives, supérieures à 2. La polarité peut être estimée par la distribution des charges électriques dans une molécule et est caractérisée par son constant diélectrique.

Les composés sont plus facilement sorbés si la polarité ou la constante diélectrique (ε) du composé et du polymère sont proches**.** Par exemple, la sorption du limonène (ε =2,30) dans un film de PE (ε = 2,26) est plus importante que la sorption de l'hexanol (ε =13,30) dans ce même film [43].

I.4.3.1.3. Facteurs liés à l'environnement

➢*Température*

Les variations des coefficients de diffusion, de sorption et de perméabilité avec la température sont décrites par la relation d'Arrhenius ci-après:

$$D = D_0 \exp\left(-E_D/RT\right)$$

$$S = S_0 \exp\left(-\Delta H_S/RT\right)$$

$$P = P_0 \exp\left(-E_P/RT\right) \qquad (1.24)$$

ΔH_S est l'enthalpie de sorption, D0, et S0 sont les facteurs pré-exponentiels [44]**.** ED et Ep sont l'énergie d'activation de diffusion et de perméabilité, respectivement.

$$E_P = E_D + \Delta H_S \qquad (1.25)$$

E_D est toujours positif, alors que le signe d'EP dépend d'ED et ΔH_s. Dans le cas où, la valeur résultante de l'EP est positive, la perméabilité augmente avec l'augmentation de température.

Dans le cas contraire, où l'enthalpie de sorption dépasse largement l'énergie d'activation de diffusion, la valeur résultante d'Ep est négative et dans ce cas-là, la perméabilité diminue avec l'augmentation de température.

Les énergies d'activation peuvent être dépendantes de la température dans les élastomères seulement.

- Humidité

L'influence de l'humidité relative sur le transfert des composés d'arômes a été largement étudiée. Les polymères hydrophiles peuvent être plastifiés par la sorption d'eau, ce qui entraîne une augmentation des coefficients de diffusion et de perméabilité des composés d'arôme lorsque l'HR (Humidité relative) augmente [45]**.** Un effet de compétition peut également se produire entre la vapeur d'eau et les gaz pour la sorption dans le film, mais sans effet de plastification [46;47].

Chapitre II : modèles QSPR

II.1 HISTORIQUE

Les relations quantitatives structure-activité/propriété (QSAR/QSPR) sont de plus en plus utilisées, du fait de la croissance des moyens de calcul. Très récemment, la mise en place du nouveau règlement européen REACH, qui recommande leur utilisation pour limiter le recours à l'expérience, donne un nouvel essor au développement de tels modèles prédictifs.

En fait, les premiers développements dans le sens de telles méthodologies sont plutôt anciens. Dès 1868, Crum-Brown et Fraser ont postulé l'existence de relations entre les activités physiologiques et les structures chimiques [48] en reliant les changements d'activité biologique à des modifications structurales simples, ne disposant alors pas de moyen pour caractériser les structures chimiques en termes quantitatifs.

Une avancée importante vers les modèles QSPR proprement dits a été réalisée grâce au développement des équations de Hammett [49;50] dans lesquelles les constantes du même nom σ caractérisent de manière quantitative les vitesses de réactions pour les composés organiques.

$$\log \frac{K}{K_0} = \sigma\rho \qquad (2.1)$$

Où *K* et *K0* sont les constantes respectives de la réaction étudiée et de celle d'une référence et ρ une constante de réaction dépendant du type de réaction.

Cela dit, les premiers travaux utilisant la méthodologie telle qu'employée à l'heure actuelle sont à attribuer aux contributions de Hansch [51] d'une part et de Free et Wilson [52] d'autre part.

D'un côté, Hansch a proposé des modèles reliant directement l'activité biologique des composés avec les propriétés hydrophobes, électroniques et stériques à l'échelle moléculaire. De l'autre, Free et Wilson ont développé des modèles dits de contributions de groupes pour l'activité biologique dans lesquels l'identification de groupements particuliers renvoie à une valeur tabulée (empirique). La valeur finale est donc une combinaison de ses différentes valeurs correspondant aux différents groupes identifiés au sein de la molécule.

Dans les dernières années, l'utilisation des méthodes QSAR n'a cessé de progresser. Elle est même devenue indispensable en chimie pharmaceutique et pour la conception de médicaments. Leur développement dans une gamme plus large d'applications leur ouvre d'ailleurs de grandes perspectives (ex : points d'ébullition, températures critiques, densité) [53].

Il s'agit de présenter ici le principe des modèles QSPR ainsi que ceux des différents outils employés pour leur mise en place et leur évaluation : bases de données expérimentales, descripteurs, outils d'analyse de données.

II.2 Principe

Le principe des méthodes QSPR est, comme leur nom l'indique, de mettre en place une relation mathématique reliant de manière quantitative des propriétés moléculaires aussi bien électroniques que géométriques, appelées descripteurs, avec une observable macroscopique (activité biologique, toxicité, propriété physico-chimique, etc.), pour une série de composés chimiques similaires à l'aide de méthodes d'analyses de données. Aussi la forme générale d'un tel modèle est la suivante :

Propriété = f(Descripteurs)

L'objectif d'une telle méthode est donc d'analyser les données structurales afin de détecter les facteurs déterminants pour la propriété mesurée. Pour ce faire, différents types d'outils peuvent être employés : régressions multilinéaires (MLR) [54], régressions aux moindres carrés partiels (PLS) [55], arbres de décision [56], réseaux de neurones [57;58], algorithmes génétiques [59].

Une fois cette relation mise en place et validée sur un jeu validation, elle peut alors être employée pour la prédiction de la propriété de nouvelles molécules, pour lesquelles la valeur expérimentale n'est pas disponible, voire pour des molécules encore non synthétisées. De tels modèles peuvent également, dans certains cas, être utilisés pour mieux appréhender les phénomènes moléculaires mis en jeu dans la propriété d'intérêt.

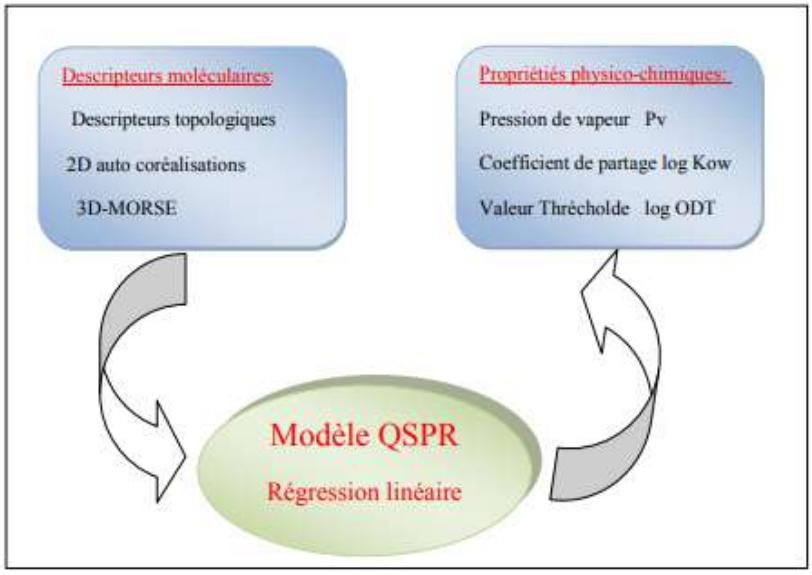


Figure II.1:principe de la méthode QSPR.

II.3Méthodologie de la modélisation QSPR

En pratique, le développement d'un modèle débute par la collecte de données expérimentales fiables et en nombre le plus important possible. Il s'agit ensuite de développer une série de descripteurs qui caractérisent les structures moléculaires électroniques et géométriques des composés de la base de données en vue de les relier à la propriété expérimentale étudiée. Des outils d'analyse de données sont alors employés pour aider à choisir les descripteurs adéquats et mettre en œuvre le modèle. Afin de s'assurer que le modèle QSPR développé est fiable, il doit alors être validé en termes de corrélation (sur le jeu de données d'entraînement). Pour estimer son pouvoir prédictif, il est ensuite nécessaire de disposer de données expérimentales supplémentaires pour déterminer la capacité du modèle à prédire ces valeurs.

Une fois cette relation mise en place et validée sur un jeu de validation, elle peut alors être employée pour la prédiction de la propriété de nouvelles molécules pour lesquelles la valeur expérimentale n'est pas disponible, ou pour des molécules encore non synthétisées. Et dans certains cas, peut-être utilisés pour mieux appréhender les phénomènes moléculaires mis en jeu dans la propriété d'intérêt.

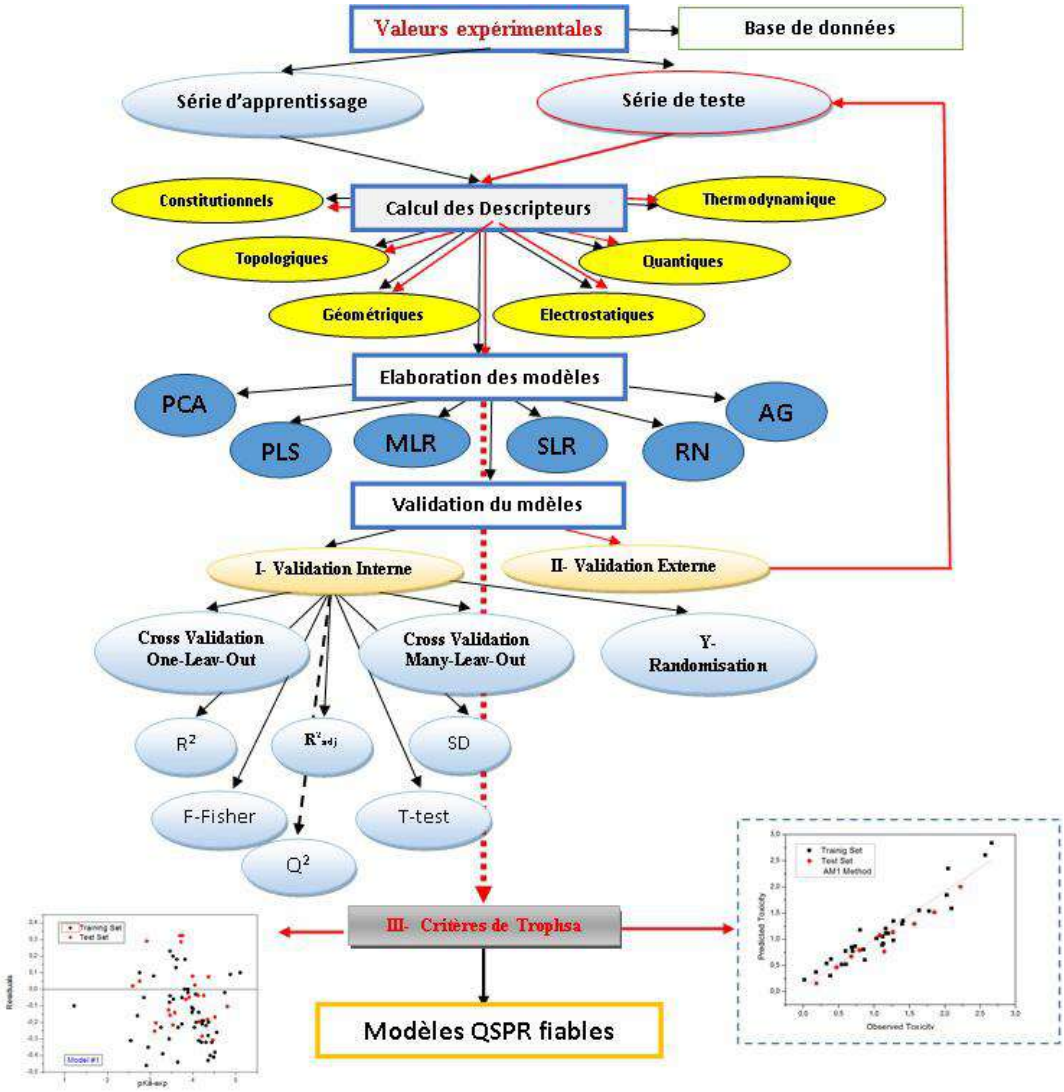


Figure II. 2: Méthodologie QSPR.

II.4 Importance de la base de données

Un modèle QSPR est dépendant des données expérimentales de référence, le choix de la base de données est un point critique dans le développement de ces modèles. Dans la plupart des cas, les données expérimentales sont issues de la littérature, et pour être de qualité, une base de données doit être composée de données expérimentales aussi fiables que possibles, puisque les barres d'erreurs sur celles-ci se propageront dans le modèle final, étant donné que les paramètres de ce dernier sont ajustés par rapport à ces données. Il est donc important de choisir des données présentant des incertitudes faibles, afin de limiter les barres d'erreur expérimentales. De plus, les données doivent être obtenues suivant un protocole expérimental unique. En effet, les conditions expérimentales ont une forte influence sur les valeurs obtenues.

La définition de la propriété en termes de conditions expérimentales est d'ailleurs un point important de la démarche.

II.5 Les descripteurs moléculaires

De nombreuses recherches ont été menées, au cours des dernières décennies, pour trouver la meilleure façon de représenter l'information contenue dans la structure des molécules, et ces structures elles-mêmes, en un ensemble de nombres réels appelés descripteurs moléculaires, ces descripteurs ont pour but de décrire de manière numérique la structure d'une molécule, une fois que ces nombres sont disponibles, il est possible d'établir une relation entre ceux-ci et une propriété moléculaire, à l'aide d'outils de modélisation classiques. Ces descripteurs numériques réalisent de ce fait un codage de l'information chimique en un vecteur de réels. On en dénombre aujourd'hui plus de 6000 types [60], qui quantifient des caractéristiques physico-chimiques ou structurelles de molécules. Ils peuvent être obtenus de manière empirique ou non empirique, ils permettent en effet d'effectuer des prédictions sans avoir à synthétiser les molécules.

Nous allons présenter succinctement les descripteurs moléculaires les plus courants, en commençant par les descripteurs les plus simples, qui nécessitent peu de connaissances sur la structure moléculaire. Nous verrons ensuite comment les progrès de la modélisation moléculaire ont permis d'accéder à la structure 3D de la molécule, et de calculer des descripteurs à partir de cette structure.

II .5.1 Descripteurs constitutionnels

Les descripteurs constitutionnels sont directement liés à la formule brute de la molécule, à l'aide de la composition moléculaire, c'est-à-dire les atomes qui le constituent,
Il s'agit de :

_ La masse molaire

_ Les nombres absolus et relatifs d'atomes (C, H, O, S, N, F, Cl, Br, I, P...).

_ Les nombres absolus et relatifs de groupes fonctionnels (NH2, COOH, OH. . .).

_ Les nombres absolus et relatifs de liaisons (simples, doubles, aromatiques. . .).

_ Les nombres absolus et relatifs de cycles (aromatiques ou non).

Ces descripteurs sont très utilisés du fait de leur extrême simplicité non seulement d'un point de vue conceptuel mais surtout calculatoire. On peut remarquer que ces descripteurs ne permettent pas de distinguer les isomères de constitution. c-a-d, si on développe des modèles avec ce type de descripteurs seulement, alors que ces derniers peuvent

poser problème pour l'interprétation des mécanismes d'interaction mis en jeu pour la propriété étudiée.

II .5.2 Descripteurs topologiques

Les descripteurs topologiques "ou indices topologiques", décrivent la connectivité atomique dans la molécule, ils sont obtenus à partir de la structure 2D de la molécule, et donnent des informations sur sa taille, sa forme globale et ses ramifications. Ces descripteurs s'inspirent de la théorie des graphes appliquée à la table de connectivité qui n'est autre qu'une représentation compacte de la connectivité interatomique au sein de la molécule. Les indices topologiques les plus fréquemment utilisés sont l'indice de Wiener [61]. L'indice de Randic [62].l'indice de connectivité de valence de Kier-Hall [63] et l'indice de Balaban [64].

L'indice Wiener est exprimé par la matrice de distance. Cette matrice de distance est une matrice carrée (N_{SA} x N_{SA}), et ces entrées di; j correspond au le plus petit nombre de liaisons séparant ces deux atomes i et j. L'indice de Wiener W est égal à la demi-somme de toutes les entrées de la matrice de distance :

$$W = \frac{1}{2}\sum_{i,j}^{N_{sa}} d_{ij} \qquad (2.2)$$

Les indices de Randic et Kier & Hall sont des descripteurs les plus utilisés.

La formule générale pour le calcul de ces indices est la suivante :

$$^{n}\chi = \sum_{i=1}^{N_s}\prod_{k=1}^{m+1}\left(\frac{1}{\delta_k^v}\right)^{\frac{1}{2}}$$
$$\delta_k^v = \frac{Z_k^v - H_k}{Z_k - Z_k^v - 1} \qquad (2.3)$$

Z_k est le nombre total d'électrons dans l'atome de k

Z_k^v est le nombre d'électrons de valence à l'atome de k

H_k est le nombre d'atomes d'hydrogène liés directement à l'atome k non-hydrogène

L'indice *Balaban* est un des indices topologiques les plus importants. Il est défini par la formule suivante:

$$j = \frac{q}{\mu + 1}\sum_{ij}(S_i S_j)^{-1/2} \qquad (2.4)$$

En général, ce type de descripteurs simplifie la représentation de la connectivité chimique au sein de la molécule puisqu'ils ne prennent pas en compte les différences de

distances, d'angles et d'ordres de liaison ni même la nature des atomes dans la molécule. Ces descripteurs reflètent bien les propriétés physiques dans la plupart des cas, mais sont insuffisants pour expliquer de façon satisfaisante certaines propriétés, ce sont souvent considérés comme des descripteurs convenables d'un point de vue numériques.

II .5.3 Descripteurs géométriques

Les descripteurs géométriques d'une molécule sont évalués à partir des positions relatives de ses atomes dans l'espace, et décrivent des caractéristiques plus complexes ; leurs calculs nécessitent de connaître, la géométrie 3D de la molécule, par modélisation moléculaire empirique ou ab initio. Ces descripteurs s'avèrent donc relativement coûteux en temps de calcul, mais apportent davantage d'informations, et sont nécessaires à la modélisation de propriétés qui dépendent de la structure 3D. On distingue plusieurs descripteurs importants, le volume moléculaire, la surface accessible au solvant, le moment d'inertie, les distances, les angles de liaisons ou angles dièdres dans la molécule.

Le volume moléculaire est le volume occupé par la molécule en appliquant une grille 3D de cubes dans la boîte parallélépipédique dont les dimensions X_{max}, Y_{max} et Z_{max}.

La surface accessible au solvant SAS, ou la zone de surface accessible est la surface d'une molécule qui est accessible à un solvant, généralement mesuré en unités d'angströms carrés, SAS été décrite par Lee et Richards en **1971** et est parfois appelé la surface moléculaire de Lee-Richards [65;66].

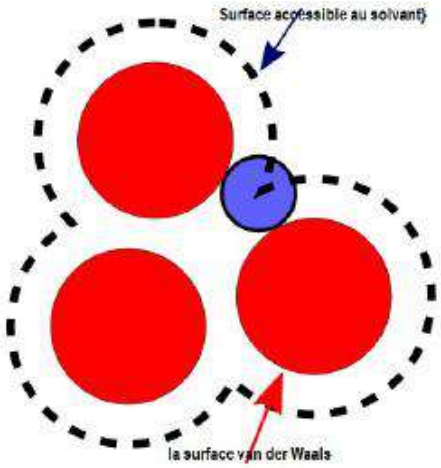


Figure II. 3: La surface accessible au solvant.

Le moment d'inertie est une grandeur physique qui caractérise la distribution de masse dans la molécule. Dans l'approximation des rotateurs rigide, en général pour une molécule quelconque il y a trois moments d'inertie IA, IB, et IC liés à trois axes orthogonaux
A, B et C avec le point d'intersection au centre de masse du système. Le moment d'inertie est calculé comme suit :

$$I_A = \sum_i m_i r_{ix}^2$$

$$I_B = \sum_i m_i r_{iy}^2$$

$$I_C = \sum_i m_i r_{iz}^2 \qquad (2.5)$$

Où m_i sont les masses atomiques et r_{ix}, r_{iy} et r_{iz} indiquent la distance de la i-ème noyau atomique et les principaux axes de rotation, x, y et z, de la molécule.

II .5.4 Descripteurs électrostatiques

Ces descripteurs reflètent les caractéristiques de la distribution de charge de la molécule. Les charges partielles empiriques dans la molécule sont calculées en utilisant l'approche proposée par Zefirov [67 ;68]. Cette méthode est basée sur l'échelle d'électronégativité, sur la base de ces charges partielles les descripteurs électrostatiques suivantes sont calculés :

_ Les charges partielles minimales et maximales dans la molécule (q_{min}, q_{max})

_ Les charges partielles minimales et maximales pour les atomes (C, N, O,...)

_ Les indices électroniques topologiques sont calculés selon les formules suivantes [69], pour toutes les paires d'atomes TE

1 et pour l'ensemble des laissons d'atomes liés T_2^E :

$$T_1^E = \sum_{i<j}^{N_B} \frac{|q_i - q_j|}{r_{ij}^2}$$

$$T_2^E = \sum_{i<j}^{N} \frac{|q_i - q_j|}{r_{ij}^2} \qquad (2.6)$$

Avec qi est la charge partielle pour l'atome i, ri j est la distance entre les atomes i et j.

_ Les charges partielles de la zone de la surface (Charged partial surface area (CSPA)) ont été développées par Jurs et al. [70,71], Ces descripteurs sont responsable sur des interactions entre les molécules polaires. Dans CODESSA [72], un ensemble de 26 descripteurs est calculé comme une combinaison des contributions des charges partielles atomiques sur la zone accessible au solvant.

II .5.5 Descripteurs quantiques

Les descripteurs de chimie quantique donnent des informations importantes pour la molécule. Ces descripteurs permettent de quantifier différents types d'interactions inter- et intramoléculaires, de grande influence sur des propriétés physicochimiques de molécules. Le calcul de la plupart de ces descripteurs nécessite la recherche de la géométrie pour laquelle l'énergie est minimale, et fait appel aux approches de chimie quantique. On cite toutes les données énergétiques, vibrationnelles et orbitélaires du système par exemple, les énergies de la plus haute orbitale moléculaire occupée HOMO et de la plus basse vacante LUMO, le moment dipolaire, la polarisabilité, le potentiel d'ionisation. . . .

II .5.6 Descripteurs thermodynamiques

Les descripteurs thermodynamiques sont calculés sur la base de la fonction de partition totale Q de la molécule [73–74], la fonction de partition commode la façon avec laquelle l'énergie d'un système de molécules est répartie parmi les individus moléculaires.
Sa valeur dépend du poids moléculaire, de la température, du volume moléculaire, des distances inter nucléaires, des mouvements moléculaires et des forces intermoléculaires.

La fonction de partition est le point le plus commode entre les propriétés microscopiques des molécules individuelles (niveaux d'énergie, moments d'inertie) avec les propriétés macroscopiques (chaleur spécifique, entropie).

La molécule peut accroître son énergie de translation, de vibration, de rotation de façon pratiquement indépendante. On peut donc écrire :

$$Q = Q_{el} \times Q_{tr} \times Q_{vib} \times Qro \qquad (2.7)$$

AVEC

$$EA(1) = -\varepsilon_{LUMO}$$

$$EA(2) = -\varepsilon_{LUMO+1} \qquad (2.8)$$

$$Q_{el} = exp(-\frac{E_{el}}{kT})$$
$$Q_{vib} = \prod_{j=1}^{\alpha} \frac{exp(-h\eta_j/2kT)}{1-exp(-h\eta_j/2kT)}$$
$$Q_{rot} = \frac{\pi^{1/2}}{\sigma} \prod_{j=1}^{3} \left(\frac{8\pi^2 I_j kT}{h^2}\right) \quad (2.9)$$

Dans ces formules, E_{el} est l'énergie électronique de la molécule ;

_ n_j est les fréquences de vibration de la molécule ;

_ *a* est le nombre de degrés de liberté vibrationnels dans la molécule ;

_ I_j sont les moments d'inertie de la molécule ;

_ σ est le nombre de symétrie de la molécule ;

_ h est la constante de Planck, k est la constante de Boltzmann.

_ La chaleur de formation de la molécule a 300K.

II .6 Validation des modèles QSPR

II .6.1 Réduction le nombre de variables

Dans un calcul quanto-chimique un grand nombre de descripteurs sont collectés pour la modélisation d'une grandeur donnée, car les facteurs déterminants du processus étudié ne sont a priori pas connus. Cependant, les descripteurs envisagés n'ont pas tous une influence significative sur la grandeur modélisée, et les variables ne sont pas toujours mutuellement indépendantes. De plus, le nombre de descripteurs, c'est-à-dire la dimension du vecteur d'entrée, détermine la dimension du vecteur des paramètres à ajuster. Si cette dimension est trop importante par rapport au nombre d'exemples de la base d'apprentissage, le modèle risque d'être sur ajusté à ces exemples, et incapable de prédire la grandeur modélisée sur de nouvelles observations.

Il est donc nécessaire de réduire la dimensionnalité des variables d'entrée, plusieurs approches sont possibles pour résoudre ce problème.

_ Réduire la dimension de l'espace des entrées.

_ Remplacer les variables corrélées par de nouvelles variables synthétiques, obtenues à partir de leurs combinaisons.

_ Sélectionner les variables les plus pertinentes.

II .6.2 Validation interne

La technique la plus employée pour déterminer la stabilité du modèle prédictif est de tester l'influence de chaque échantillon sur le modèle final. Pour ce faire, on emploie une technique de validation croisée (cross validation ou CV). Ce processus consiste à extraire un certain nombre k de molécules du jeu initial à N molécules et à construire un nouveau modèle avec les N-k molécules restantes à l'aide des descripteurs choisis (seules les constantes de la régression changent), ce nouveau modèle est alors utilisé pour la phase de prédiction sur les k molécules retirées. Ce processus est ensuite réitéré pour retirer et prédire les valeurs de toutes les molécules du jeu d'entraînement, en fonction du nombre de molécules retirées à chaque itération, on parlera de Leave-One-Out (LOO) ou de Leave-Many-Out (LMO) [75] selon qu'une ou plusieurs molécules est (sont) retirée(s). D'une manière générale, ces techniques de validation interne permettent l'évaluation de la robustesse du modèle, autrement dit la stabilité des paramètres du modèle QSPR vis-à-vis des molécules du jeu d'entraînement.
Cela dit, elles ne permettent en aucun cas de démontrer le pouvoir prédictif des modèles [76,77].

II .6.3 Validation externe

Afin de tester de manière fiable le pouvoir prédictif, l'utilisation d'un jeu de validation externe, non employé pour le développement du modèle, est nécessaire, pour que le jeu de données initial soit suffisamment large, cette validation est caractérisée par les paramètres $R^2_{(test)}$ $R^2_{cv\ (test)}$.Par conséquent, d'autres paramètres doivent être vérifiés pour cet objectif. Ces paramètres sont connus sous le nom « critères de validation externe » ou souvent appelés « critères de Tropsha » (Tropsha criteria).

Chapitre III : LES RÉSEAUX DE NEURONES

III.1. Introduction :

Les réseaux de neurones sont des structures cellulaires artificielles et constituent une approche permettant d'aborder sous des angles nouveaux les problèmes de perception, de mémoire, d'apprentissage et de raisonnement (en d'autres termes... d'intelligence artificielle ou abrégée "I.A.") au même titre que les algorithmes génétiques. Ils s'avèrent aussi des alternatives très prometteuses pour contourner certaines des limitations des ordinateurs classiques. Grace à leur traitement parallèle de l'information et à leurs mécanismes inspirés des cellules nerveuses (neurones), ils infèrent des Propriétés émergentes permettant de solutionner des problèmes jadis qualifiés de complexes [78].

De nombreux termes sont utilisés pour désigner le domaine des réseaux de neurones artificiels, comme connexionnisme ou neuromimétique. Connexionnisme et neuromimétique sont tous deux des domaines de recherche à part entière, qui manipulent chacun des modèles de réseaux de neurones artificiels, mais avec des objectifs différents [79].

III.1.1.Historique :

Les grandes lignes de l'histoire des réseaux de neurones sont les suivantes :

- Le réseau de neurones est apparu dans les années 1940 sous le nom (perceptron monocouche) par les travaux de Warren McCulloch et Walter Pitts qui ont montré que l'on pouvait approximer n'importe quelle fonction arithmétique ou logique, avec des perceptrons multicouche).

-Puis, de 1958-1969 les recherches sur sont multipliées avec l'apparition des premiers ordinateurs qui ont permis de faire plusieurs calculs.

- 1969 : les perceptrons ne peuvent faire que des classifications binaires et par contre ils rencontrent des difficultés avec la classification de la porte logique XOR.

- 1980 : achèvement de l'algorithme de rétro-propagation par David E Rumelhart, Geoffrey Hinton, and Ronald Williams.

-Yann Le Cun a popularise les réseaux de neurones avec LeNet le premier réseau de neurones convolutif pour la reconnaissance des caractères en 1998 [80].

III.2. Réseau de neurone *:*

III.2.1 Définition:

Ensemble de neurones interconnectés entre eux permettant la résolution de problèmes complexes tels que la reconnaissance des formes ou le traitement du langage naturel, grâce à l'ajustement des coefficients de pondération dans une phase d'apprentissage [81].

III.2.2 Principe :

L'information ne se transmet que dans un seul sens : des dendrites vers l'axone. Le neurone va donc recevoir des informations, venant d'autres neurones, grâce à ses dendrites. Il va ensuite y avoir une sommation, au niveau du corps cellulaire, de toutes ces informations et via un signal électrique. Le résultat de l'analyse va transiter le long de l'axone jusqu'aux terminaisons synaptiques. Il va y avoir libération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Le signal électrique ne pouvant pas passer la synapse, les neurotransmetteurs permettent donc le passage des informations, d'un neurone à un autre.

III.2.3 Neurone biologique:

Le neurone est une cellule composée d'un corps cellulaire et d'un noyau. Le corps cellulaire se ramifie pour former ce que l'on nomme les dendrites. C'est par les dendrites que l'information est acheminée de l'extérieur vers le soma, corps du neurone [82].
L'information traitée par le neurone chemine ensuite le long de l'axone pour être transmise aux autres neurones. La transmission entre deux neurones n'est pas directe. La jonction entre deux neurones est appelée la synapse.
Bref un neurone biologique est une cellule qui se caractérise par :
_ Des synapses, les points de connexion avec les autres neurones, Fibres Nerveuses ou musculaires.
_ Des dendrites ou entrées des neurones.
_ Les axones, ou sorties du neurone vers d'autres neurones ou fibres musculaires.

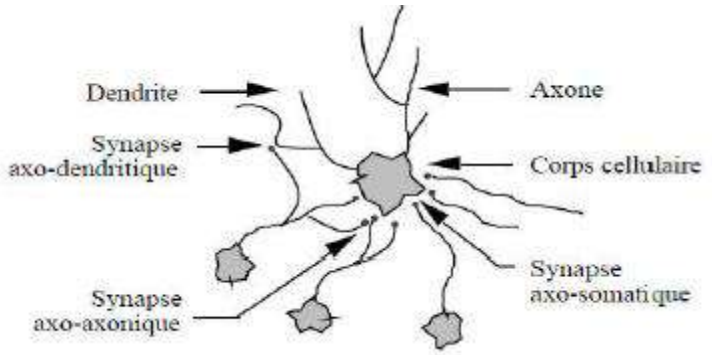


Figure III. 1: Neurone biologique.

III.2.4 Neurone formel

Un neurone formel est un modèle mathématique. Il est utilisé dans le cadre des recherches sur l'intelligence artificielle, principalement en association avec d'autres neurones. Il contient plusieurs formules mathématiques afin de reproduire le plus fidèlement possible le fonctionnement d'un neurone avec ses différentes entrées (dendrites), leurs importance sortie (axone) et ainsi comprendre son potentiel d'interaction avec les autres neurones.

Il est caractérise par :

-Des entrées *xi* et leur poids *Wi* synaptique

-Une fonction *f* d'activation (ou de transfert)

-Une sortie *y*

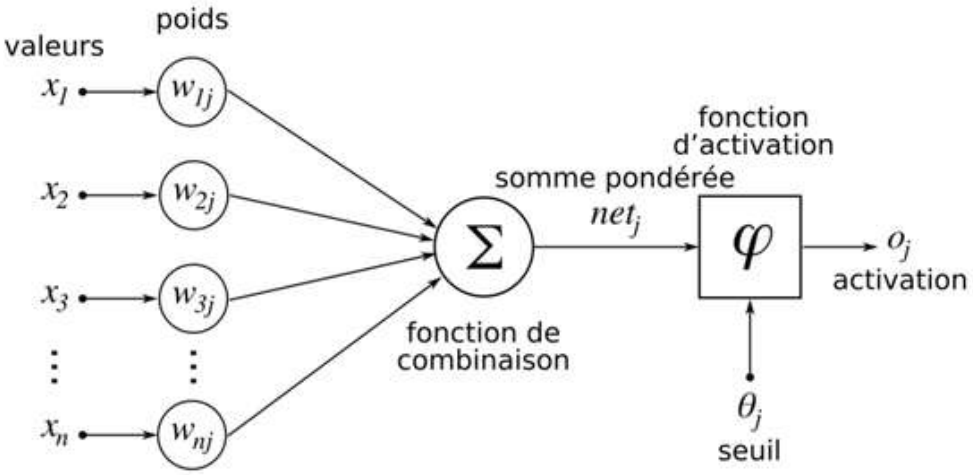


Figure III. 2: Neurone formel.

-Les entrées *aj* du neurone i proviennent soit d'autres neurones soit de l'environnement.

-Les poids *Wji* associes a chaque neurone j déterminent l'influence de chaque entrée.

-Le seuil (biais) *W0* permet de contrôler l'entrée de la fonction d'activation *g* du neurone *i*,

-La fonction de combinaison permet de calculer une combinaison linéaire des entrées *aj* pondérées par les coefficients *Wji*.

-La fonction d'activation qui permet le passage de la somme pondérée dans la fonction d'activation *g* et calcule la valeur de sortie du neurone qui sera transmise aux neurones suivants. Ainsi, chaque signal entrant est associe un poids car les synapses n'ont pas toutes la même valeur. La valeur de la sommation est comparée à un seuil et la sortie du neurone est une fonction non linéaire du résultat:

$$\mathbf{in}_i = \sum_{j=1}^{n} W_{ji}\, a_j - \theta \qquad (3.1)$$

$$a_i = g(in_i)$$

Plusieurs fonctions d'activation *g* peuvent être utilisées. Toutefois dans la pratique, les deux fonctions de transfert les plus utilisées sont la fonction de tangente hyperbolique et la fonction sigmoïde.

- tangente hyperbolique : $\forall x \in R,\ f(x) = th(x) = \frac{e^{x} - e^{-x}}{e^{x} + e^{-x}}$ (3.2)

- fonction sigmoïde : $\forall x \in R,\ g(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$ [83] (3.3)

III.3 Propriétés des réseaux de neurones :

Un réseau de neurones se compose de neurones qui sont interconnectés de façon à ce que la sortie d'un neurone puisse être l'entrée d'un ou plusieurs autres neurones. Ensuite il y a des entrées de l'extérieur et des sorties vers l'extérieur. Rumelbart et al **[**84**].**donnent huit composants principaux d'un réseau de neurones :

- Un ensemble de neurones.
- Un état d'activation pour chaque neurone (actif, inactif,…).
- Une fonction de sortie pour chaque neurone (f(S)).

- Un modèle de connectivité entre les neurones (chaque neurone est connecté à tous les autres, par exemple).
- Une règle de propagation pour propager les valeurs d'entrée à travers le réseau vers les sorties.
- Une règle d'activation pour combiner les entrées d'un neurone (très souvent une somme pondérée).
- Une règle d'apprentissage.
- Un environnement d'opération (le système d'exploitation, par exemple).

Le comportement d'un réseau et les possibilités d'application dépendent complètement de ces huit facteurs et le changement d'un seul d'entre eux peut changer le comportement de réseau complètement.

Les réseaux de neurones sont souvent appelés des "boites noires" car la fonction mathématique qui est représentée devient vite trop complexe pour l'analyser et la comprendre directement. Cela est notamment le cas si le réseau développe des représentations distribuées, c'est-à-dire que plusieurs neurones sont plus ou moins actifs et contribuent à une décision. Une autre possibilité est d'avoir des représentations localisées, ce qui permet d'identifier le rôle de chaque neurone plus facilement. Les réseaux de neurones ont quand même une tendance à produire des présentations distribuées.

III.4 Architectures du réseau

Un réseau de neurones peut prendre des formes différentes selon l'objet de la donnée qu'il traite et selon sa complexité et la méthode de traitement de la donnée [85].

Les architectures ont leurs forces et faiblesses et peuvent être combinées pour optimiser les résultats. Le choix de l'architecture s'avère ainsi crucial et il est déterminé principalement par l'objectif.

Les architectures de réseaux neuronaux peuvent être divisées en 4 grandes familles :

- Réseaux de neurones Feed fowarded
- Réseaux de neurone récurrent (RNN)
- Réseaux de neurones à résonance
- Réseaux de neurones auto-organisés

III.5. Procédure de modélisation neuronale

La conception d'un modèle non linéaire en ses paramètres comprend plusieurs étapes :

III.5.1. Sélection des données

Lorsque l'on conçoit un modèle à partir de mesures, il est indispensable que l'ensemble des variables d'entrée soit aussi réduit que possible ; en effet, à chaque entrée du modèle correspond un nombre de paramètres égal au nombre de neurones cachés. Il est donc nécessaire.

Que la représentation des entrées soit aussi compacte que possible, que la représentation des entrées contienne tous les facteurs pertinents par rapport à la grandeur à modéliser, mais seulement ceux-ci. En effet, la présence de variables qui ont sur la grandeur à modéliser, moins d'influence que les perturbations ou le, bruit entraine celle de paramètre superflu et introduit des variations non significatives sur les variables d'entrées, qui constituent autant de sources d'erreurs pour le modèle [86].

Avant la conception d'un modèle neuronale, il convient donc de procéder à une sélection des entrées. Cette sélection revêt deux aspects :

- Réduction de la dimension de l'espace de représentation des variables du modèle,
- Élimination des entrées qui n'ont qu'une faible influence sur la sortie.

III.5.2. Collecte des données

Une fois que les entrées pertinentes du modèle sont bien connues, l'objectif de cette étape est de les recueillir, à la fois pour développer (l'apprentissage) le réseau de neurones et pour le tester. La base de données reconstituée doit être représentative des données susceptibles d'intervenir en phase d'utilisation du système neuronal.

III.5.3. Séparation des bases de données

Afin de développer un modèle neuronal, il est nécessaire de disposer d'au moins deux bases de données : une base pour effectuer l'apprentissage et une autre pour valider le réseau obtenu et déterminer ses performances. On peut utiliser une troisième base de données, si elle est disponible, pour tester le réseau. Il n'y a pas de règle précise pour déterminer le partage de manière quantitative des données. Il résulte souvent d'un compromis tenant compte du nombre de données dont on dispose, l'essentiel est que la base de données consacrée à l'apprentissage doit être la plus importante. Il est important de souligner que les sous

ensembles formés à partir de la base de données de départ devront être représentatifs de celle-ci.

III.5.4. Normalisation des données

Avant tout apprentissage, il est indispensable de normaliser et de centrer toutes les variables d'entrée. En effet, si des entrées ont des grandeurs très différentes, celles qui sont petites n'ont pas d'influence sur l'apprentissage. Il existe plusieurs approches de normalisation des données dont le choix dépend de la nature des données et de la fonction à approximer.

III.5.5. Choix du type de réseaux de neurones

Le choix du réseau de neurones se fait selon le processus à modéliser c.à.d. si le processus à simuler ne dépend pas du temps alors le type de réseau statique fait la tache de simulation.

Par contre, si l'on veut simuler un processus qui dépend du temps, alors on pourra utiliser un réseau de neurones contenant des connexions arrière (réseau dynamique). Dans la modélisation statique type boite noire pour approcher une fonction bornée et continue, la meilleure approche neuronale envisageable est celle des PMC.

III.5.6. Choix du nombre de neurones dans la couche cachée

Il n'existe pas de règle permettant de prévoir à l'avance le nombre de neurones dans la couche cachée. On pourrait penser qu'en plaçant un grand nombre de neurones dans la couche cachée, on obtiendrait systématiquement de meilleurs résultats. Mais, il convient de prendre garde d'une part au temps de calcul (plus le nombre de neurones placés dans la couche cachée est important, plus le temps de calcul est long), d'autre part au risque du sur-apprentissage (diminue la capacité de généralisation du réseau) ou de sous apprentissage lorsque leur nombre est insuffisant.

D'autre part, nous savons que le nombre des paramètres croît linéairement avec le nombre des variables d'entrées du modèle (parcimonie). Il va falloir donc trouver un compromis entre les parcimonies et le sur ou le sous apprentissage.

III.5.7. Choix de la fonction de transfert

La fonction de transfert neuronale, que l'on appelle aussi fonction d'activation, est la fonction mathématique appliquée à la sortie de chaque neurone. Là encore, il n'existe pas de méthode permettant de prévoir a priori quelle sera la fonction qui donnera les meilleurs résultats. Mais pour les PMC, il faut des fonctions de type sigmoïde pour les neurones de la couche cachée et généralement une fonction linéaire pour le neurone de la couche de sortie.

III.5.8. Estimation des paramètres ou apprentissage

Pour les modélisations statiques au moyen des PMC, il s'agit de faire un apprentissage supervisé.

Le critère d'arrêt de l'apprentissage est souvent calculé à partir d'une fonction de coût, caractérisant l'écart entre les valeurs de sortie obtenues et les valeurs désirées. Ce qui permet un arrêt adéquat de l'apprentissage pour obtenir de bonnes performances de généralisation.

L'obtention des paramètres architecturaux optimaux se fera par comparaison des performances obtenues pour différentes architectures de réseaux de neurones.

III.5.9. Validation et généralisation

La validation consiste à tester le réseau après ou au cours de l'apprentissage avec des données proches des données utilisées lors de la phase de l'apprentissage. Les résultats de ce test permettront au modèle d'éviter la situation de sous ou de sur apprentissage. En revanche la généralisation s'effectue avec des données tout à fait nouvelles et différentes de la base de données de départ. Elle permet de savoir si le réseau a développé une capacité de généralisation assez performante ou non.

III.6. Les types des réseaux de neurones :

Au niveau des algorithmes d'apprentissage, il a été défini deux grandes classes de neurones selon que l'apprentissage est dit supervisé ou non supervisé.

Dans le cas de l'apprentissage supervisé, les exemples sont des couples (Entrée, Sortie associée) alors que l'on ne dispose que des valeurs (Entrée) pour l'apprentissage non supervisé. On peut généralement retenir 6 principaux RNA (réseaux de neurones artificiels).

- Les RNA à apprentissage supervisé (non boucles)

1. Le perceptron monocouche
2. Le perceptron multicouche (PMC)
3. Les réseaux à fonction radiale de base (Radial basis fonction RBF)

- Les RNA à apprentissage non supervisé (récurrents ou bouclés)

1. Le réseau de Kohonen (ou réseau à compétition, SOM,..)
2. Le réseau de Hopfield
3. Les réseaux ART (Adaptative ResonanceTheory)

III.6.1 -Les RNA à apprentissage supervisé (non boucles) :

III.6.1.1.Perceptron multicouche (PMC) :

Le perceptron multicouche est un réseau comportant L couches, chaque neurone d'une couche étant totalement connecté aux neurones de la couche suivante. On suppose que la rétine comporte un neurone particulier dont la sortie, constante et égale à 1, est reliée à une entrée de tous les neurones des couches supérieures (les poids de connexions issues de ce neurone d'entrée particulier joueront le rôle de seuils pour les automates receveurs). Chaque neurone k est un automate linéaire généralisé dont la fonction de transfert *fk* est supposée sigmoïdale.

L'algorithme d'apprentissage par rétro-propagation du gradient de l'erreur est un algorithme itératif qui a pour objectif de trouver le poids des connexions minimisant l'erreur quadratique moyenne commise par le réseau sur l'ensemble d'apprentissage Cette minimisation par une méthode du gradient conduit à l'algorithme d'apprentissage de rétro propagation **[**87**]**.

Cet algorithme, qui présente l'avantage d'exister, reste discutable dans la mesure où sa convergence n'est pas prouvée. Son utilisation peut conduire à des blocages dans un minimum local de la surface d'erreur. Son efficacité dépend, en effet, d'un grand nombre de paramètres que doit fixer l'utilisateur : le pas du gradient, les paramètres des fonctions sigmoïdes des automates, l'architecture du réseau ; nombre de couches, nombre de neurones par couche ...,

* l'initialisation des poids ...

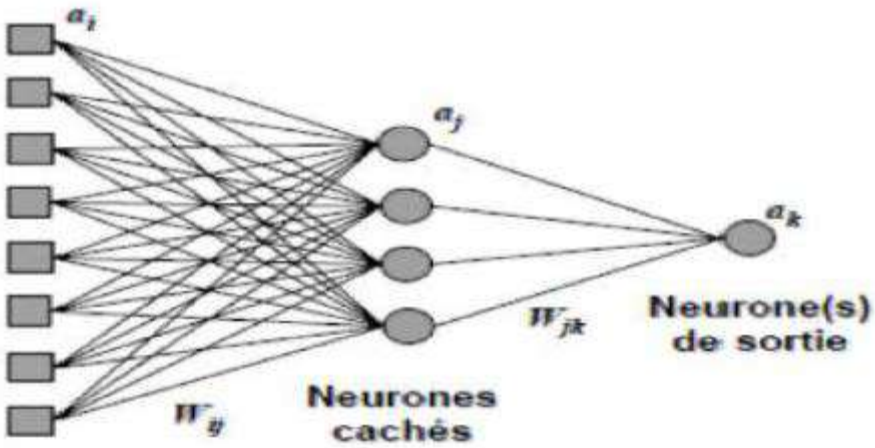


Figure III. 3 : Le réseau perceptron multicouche(PMC).

III.7. Apprentissage des réseaux de neurones

L'apprentissage est vraisemblablement la propriété la plus intéressante des réseaux neuronaux. Elle ne concerne cependant pas tous les modèles, mais les plus utilisés.

Définition : L'apprentissage est une phase du développement d'un réseau de neurones durant laquelle le comportement du réseau est modifié jusqu'à l'obtention du comportement désiré. L'apprentissage neuronal fait appel à des exemples de comportement. Durant cette phase de fonctionnement, le réseau adapte sa structure (le plus souvent, les poids des connexions) afin de fournir sur ses neurones de sortie les valeurs désirées. Cet apprentissage nécessite des exemples désignés aussi sous l'appellation d'échantillon d'apprentissage ainsi qu'un algorithme d'apprentissage. Après initialisation des poids du réseau (en général des valeurs aléatoires), il y a présentation des exemples au réseau et calcul des sorties correspondantes. Une valeur d'erreur ou de correction est calculée et une correction des poids est appliquée.

L'apprentissage est dit supervisé lorsque les exemples sont constitués de couples de valeurs du type : (valeur d'entrée, valeur de sortie désirée). Tout le problème de l'apprentissage supervisé consiste, étant donné un ensemble d'apprentissage E de N couples (entrée-sortie désirée) (x_i, y_i) i =1, 2, ..., *n*, à déterminer le vecteur des poids w d'un réseau *Fw* capable de mettre ces informations en correspondance, c'est à dire un réseau tel que :

$$F_w(x_i) = y_i, i = 1, 2, ..., n. \quad (3.4)$$

L'apprentissage est qualifié de non supervisé lorsque seules les valeurs d'entrée sont disponibles. Dans ce cas, les exemples présentés à l'entrée provoquent une auto-adaptation du

réseau afin de produire des valeurs de sortie qui soient proches en réponse à des valeurs d'entrée similaires.

III.8 Algorithme de rétro-propagation

La généralisation de la règle delta aux réseaux a couches cachées s'appelle rétro-propagation du gradient de l'erreur. Elle consiste à propager l'erreur à travers le réseau dans le sens inverse de la propagation des activations. Cette technique permet de calculer la modification des poids des connexions entre les couches cachées .Elle tente de réduire la différence entre les sorties du réseau et les sorties désirées. L'erreur E du réseau à minimiser est calculée par L'équation suivante

$$E_w = \frac{1}{2} \sum_{e_i \in X} \sum_{s_j \in sorties} \left(d_i - g_i(in)\right)^2 \qquad (3.5)$$

Avec :

d_i : sortie désirée

a_i : ou gi (in) : sortie obtenue

X : ensemble des exemples ei d'entrainement

S : ensemble des sorties si du réseau

La convergence de l'algorithme dépend de l'une des conditions d'arrêt suivantes :

- Apres un certain nombre fixe d'itérations.
- Lorsque les poids se stabilisent
- Lorsque l'erreur dans les sorties des exemples d'entrainement descend en dessous d'une certaine borne.

III.9 Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons tenté de présenter les réseaux de neurones d'une façon générale tout en mettant l'accent sur les réseaux de neurones non bouclés ou statiques, type PMC vraisemblablement les plus utilisés dans les modélisations statiques du fait qu'ils sont doués de la propriété d'approximation universelle.

Nous avons présenté un algorithme d'apprentissage très utilisé dans la communauté connexionniste, l'algorithme de rétropropagation du gradient. Plusieurs travaux lui ont été consacrés et un certain nombre de modifications ont été proposées pour améliorer la capacité de généralisation, la performance du réseau obtenu. En dernier, on a présenté une procédure

plus au moins détaillée d'une modification statique en utilisant les PMC. Cette démarche devrait, nous aider dans le calcul de coefficient de perméabilité qui fera l'objet du quatrième chapitre.

Chapitre IV : Modélisation neuronale pour la prédiction de la perméabilité

Chapitre IV Modélisation neuronale pour la prédiction de la perméabilité

IV.1 Introduction

Les outils classiques de l'analyse de données en sciences humaines appartiennent à une même famille : analyse de variance, analyse typologique, analyse en composantes principales, etc. L'analyse révèle des causalités, des typologies, des caractéristiques qui facilitent la spécification de modèles explicatifs. L'approche classique consiste à formuler explicitement un modèle et à l'estimer.

Une bonne prédiction sur les données résulte généralement d'un bon modèle explicatif mais on sait qu'il est possible de prévoir avec succès sans pour autant expliquer.

Dans ce chapitre le travail a pour but d'illustrer d'une part les capacités des réseaux de neurones et de montrer d'autre part qu'un modèle neuronal précédé d'une optimisation statistique de ses entrées permet d'améliorer sensiblement les capacités prédictives de ce modèle.

Ce chapitre est devisé en deux parties:

On expose en première partie, les différentes étapes permettant d'obtenir une base de données qui décrit les structures moléculaires des polymères utilisés et numériser des structures moléculaires des polymères utilisées appartenant par leurs descripteurs moléculaires et comment réduire ces derniers.

La deusième partie est consacrée à la modélisation neuronale des données optimisées statistiquement et présente les résultats de prédiction du modèle obtenu et ses performances par rapport aux modèles existants.

IV.2 Partie 1: Préparation de la base des données

IV.2.1 Etapes à suivre:

IV.2.1.1 les logiciels et Matériels utilisés

A) Recherche et Collection des données (articles & publications)

B) Dessin des trimères moléculaires par ChemBioDraw

C) Modélisation moléculaire des trimères par HyperChem

d) Calcul des descripteurs moléculaire AlvaDesc

A) Recherche et collection des données (articles & publications);

Dans cette étape nous avons sélectionné 58 molécules de polymères à partir des différents articles et publications disponibles sur le Net leurs formules monomériques se trouvant sur l'annexe. Les perméabilités expérimentales des polymères collectés sont organisées dans le (Tableau IV.1).

Tableau IV. 1: perméabilité des polymeres aux gaz H2.

Polymère	**perméabilité de H_2**	**Réf**	**Polymère**	**perméabilité de H_2**	**Réf**
1,5_NPSF	8,1	[89]	PC	13,3	[89]
3,4_PSF	8	[89]	PDMS	650	[89]
6FDA_2,4'_DATr	87,2	[89]	PMDA_3,3'_ODA	3,6	[89]
6FDA_3,5'_DBTF	58,6	[89]	PMDA_3BDAF	19	[89]
6FDA_4BDAF	46	[89]	PMDA_4BDAF	24	[89]
6FDA_BAHF	108	[89]	PMDA_BAPHF	34,3	[89]
6FDA_BAPHF	74,4	[89]	PMDA_BATPHF	50,4	[89]
6FDA_BATPHF	55,4	[89]	PMDA_IPDA	17	[89]
6FDA_m_PDA	20,3	[89]	PMDA_mp'ODA	5,92	[89]
6FDA_mp'ODA	23,7	[89]	PMDA_pp'_ODA	10,6	[89]
6FDA_APAP	38,2	[89]	PPM	415	[89]
BIPSF	14	[89]	PSF	14	[89]
BPDA_BAPHF	17,3	[89]	PSF_F	10,6	[89]
BPDA_BATPHF	30,6	[89]	PSF_M	10,6	[89]
BPDA_pp'ODA	3,68	[89]	PSF_O	10,4	[89]
BTDA_BAPHF	16,1	[89]	PSF_P	17	[89]
BTDA_pp' ODA	4,79	[89]	PSF_Z	11,7	[89]
BTDA-BATPHF	24,6	[89]	PTMSP	6900	[89]
DMPSF	11	[89]	TBBPA tBIA	53,9	[89]
DMPSF_Z	9,2	[89]	TBHFPC	10,6	[89]
HFPC	43	[88]	TBPC	43	[89]
HFPSF	27	[89]	TMBIPSF	28	[89]
HMBIPSF	63	[89]	TMHFPC	126	[89]
MPU4	1,29	[90]	TMHFPSF	126	[89]
MTPUU4	1,11	[88]	TMPC	32	[89]
PBK	8,9	[89]	TMPSF	32	[89]
PBK_S	8,3	[89]	TMPSF_F	15	[89]
PBSF	20,1	[89]	TMPSF_M	20	[89]
TPUU4	1,73	[90]	TMPSF_P	36	[89]

B) Dessin des trimères moléculaires par ChemBioDraw:

Nous avons fait le dessin des molécules par le logiciel "ChemBioDraw Ultra version 14.0" (Figure IV.1). ChemDraw est un éditeur de molécules développé pour la première fois en 1985 par David A. Evans et Stewart Rubenstein (plus tard par la société CambridgeSoft), C'est l'outil de dessin choisi pour les chimistes et les biologistes pour plusieurs publications. Nous avons dessiné les structures de série de trois unités répétitives (Figure IV.2) sous forme de trimère se collant les unes aux autres pour former une seule structure (polymère constitué par l'association de trois molécules d'un monomère) pour les considérations suivantes :

-Le segment de trimère qui représente le mieux la structure originale de polymère est celui du milieu (unité répétitive), telle qu'elle est influencée par les caractéristiques physico-chimiques, électroniques et stériques des unités adjacentes et aussi préserve les caractéristiques structurales du polymère...

-Cette optimisation moléculaire n'a pas l'intention d'imiter la conformation 3D de la molécule de polymère, mais de considérer les interactions moléculaires entre les atomes des motifs répétitifs voisins à petite échelle.

-En outre, les valeurs des descripteurs proposés sont affectées par ces interactions

Une foi la molécule dessinée elle est sauvegardée sous forme d’un fichier MDL Molfile (*.mol).

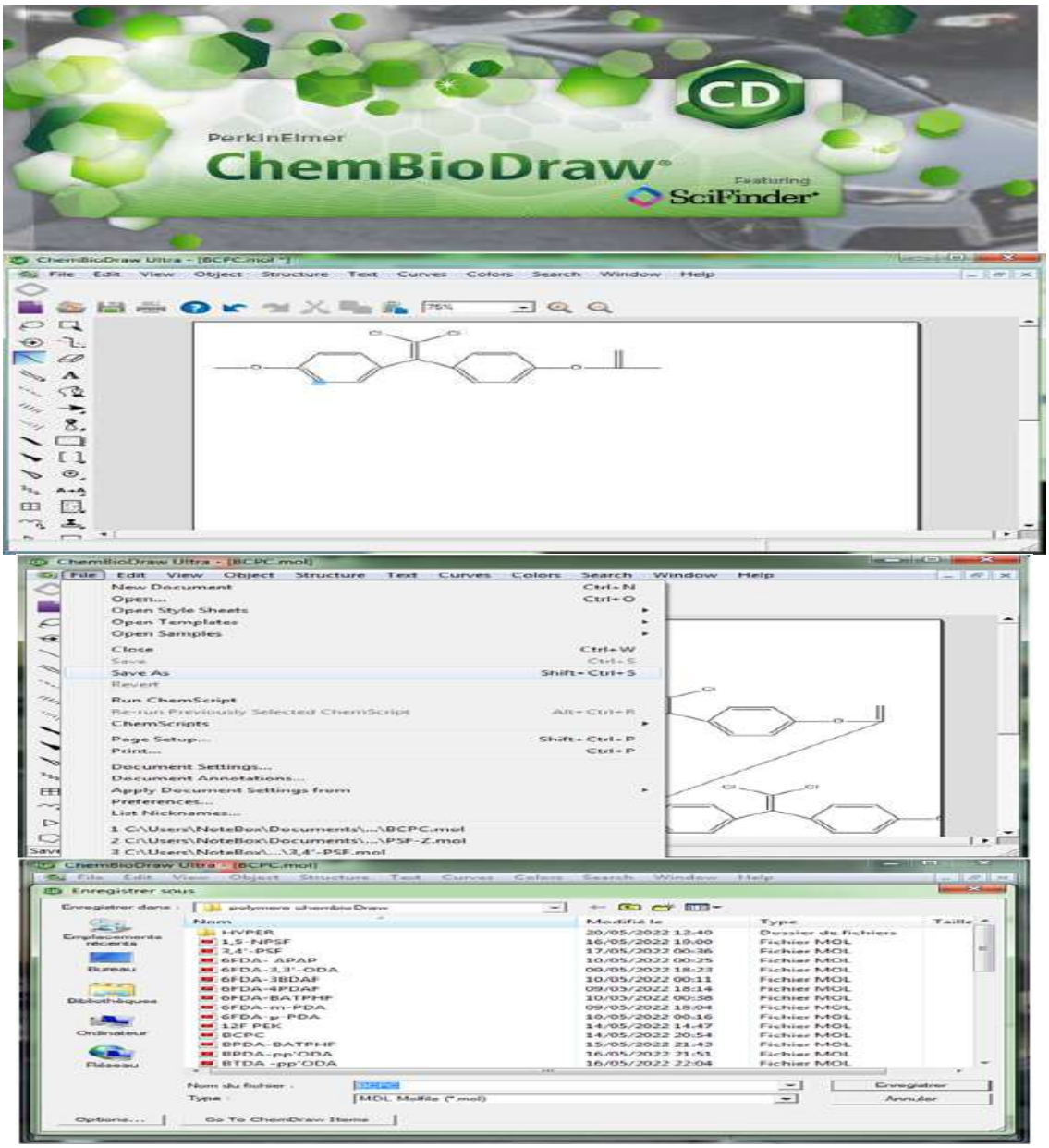


Figure IV. 1: étapes de représentation des structures par ChemDraw.

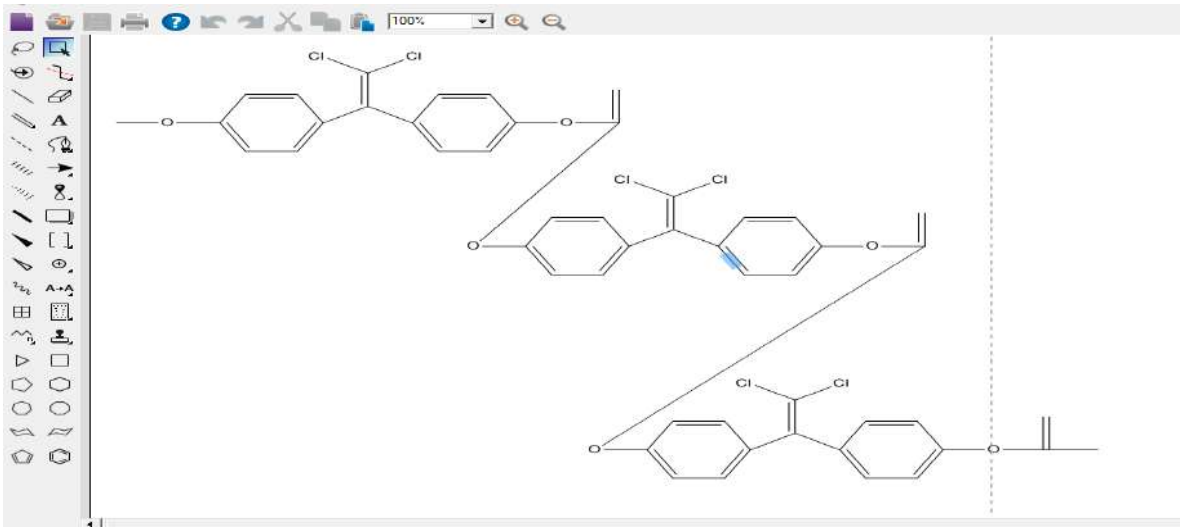


Figure IV. 2: la structure trimére d'un polymére sur ChemDraw.

C) Modélisation moléculaire des trimères par HyperChem

C'est l'étape qui a pris beaucoup de temps à réaliser, on a utilisé le logiciel Hyperchem (version 8.0.7 molecular modeling system) (Figure IV.3), l'Hyperchem est un environnement de modélisation de molécules sophistiquées qui est connu pour sa qualité et sa flexibilité et la facilité d'utilisation. L'union de visualisation 3D, ses diverses méthodes de modélisation et d'optimisation géométriques. En utilisant l'outil Dessin, on peut dessiner une représentation bidimensionnelle (2D) d'une molécule, puis utiliser le générateur de modèles pour générer une structure tridimensionnelle (3D), le modèle "Builder" ajoute de l'hydrogène à la molécule à notre demande, on suie les étapes suivantes:

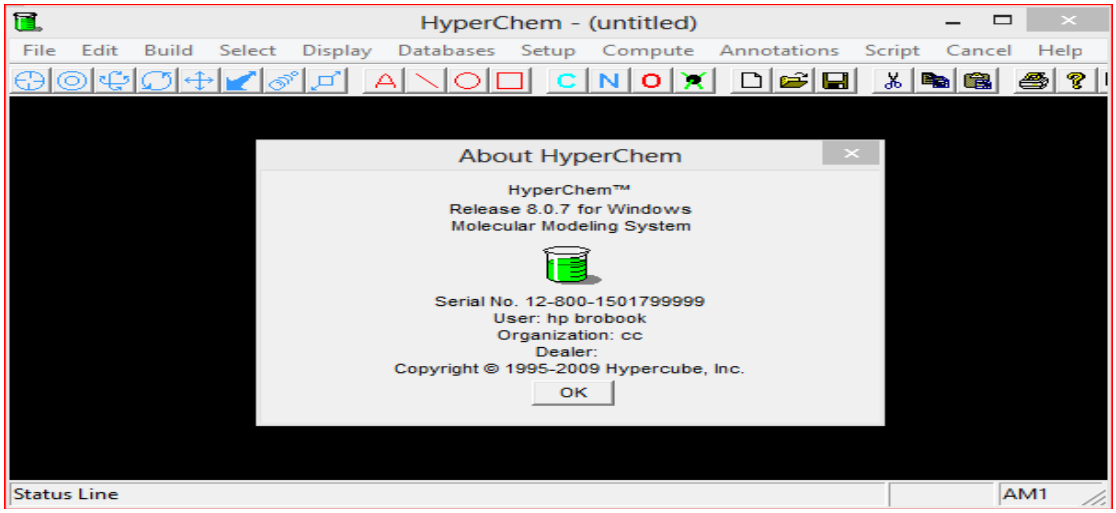


Figure IV. 3: HyperChem version 8.0.7 pour la modélisation moléculaire des trimères.

En ouvrant la fenêtre Hyperchem on extrait le dossier qui contient les fichiers d'extension (*.mol) (les structures déjà dessinés par ChemBioDraw), puis on réalise une pré-optimisation des structures:

Setup ⟶ Molecular mechanics ⟶ MM^{+} ⟶ compute ⟶ ⟶ geometry optimisation ⟶ gradient: 0.01 $kcal^{-1}mol^{-1}$ ⟶ conjugate gradient: Polak Ribière. Puis on sauvegarde les structures 3D obtenues (Figure IV.4).

On refait pour la même structure une autre optimisation avec la méthode des orbitales moléculaires semi empirique AM1 avec l'algorithme de Polak-Ribière (Figure IV.5). Cette étape a pris beaucoup de temps à réaliser parfois plus d'une semaine.

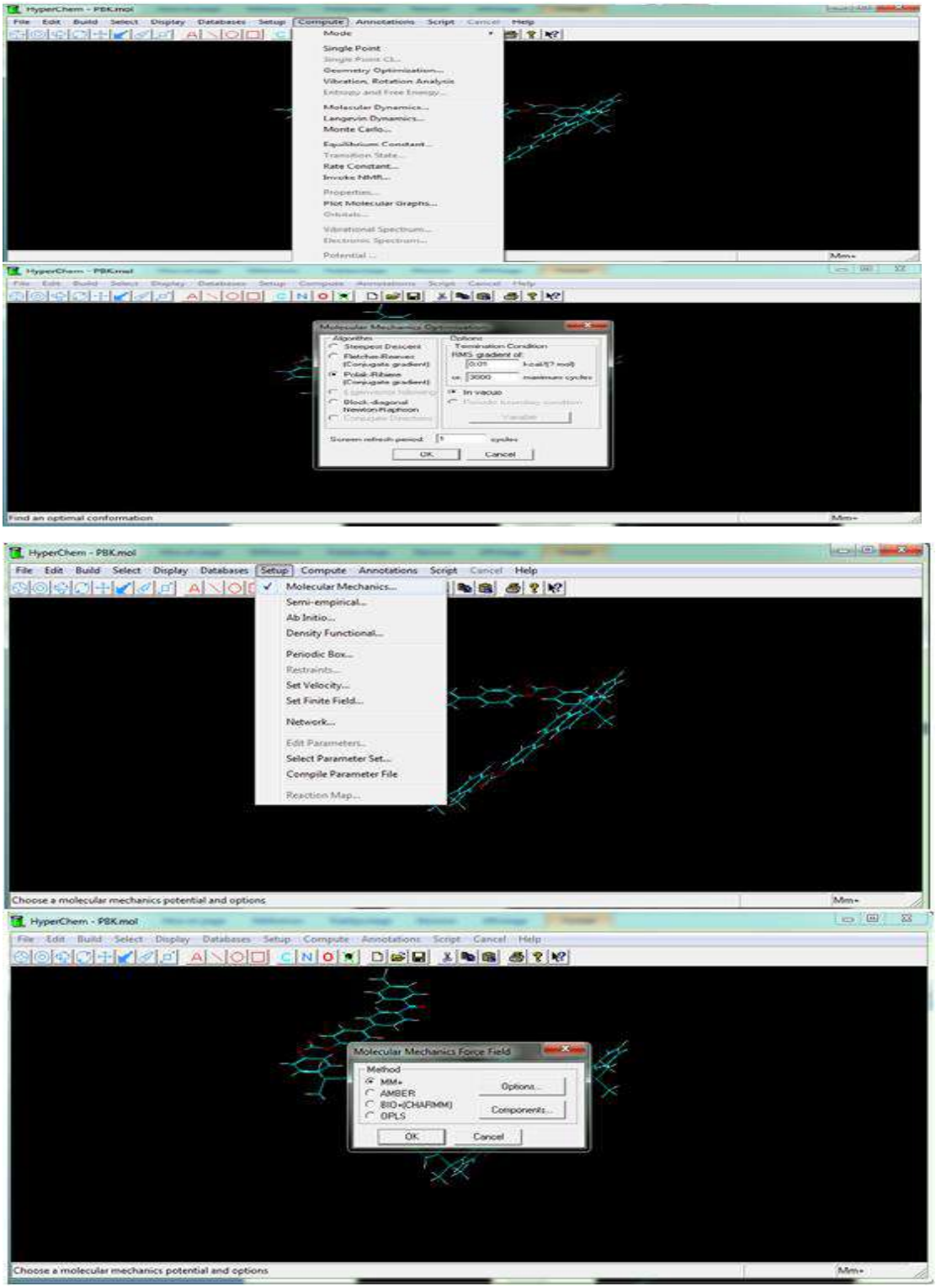


Figure IV. 4: Pré-optimisation de la molécule et les premières étapes de l'optimisation respectivement.

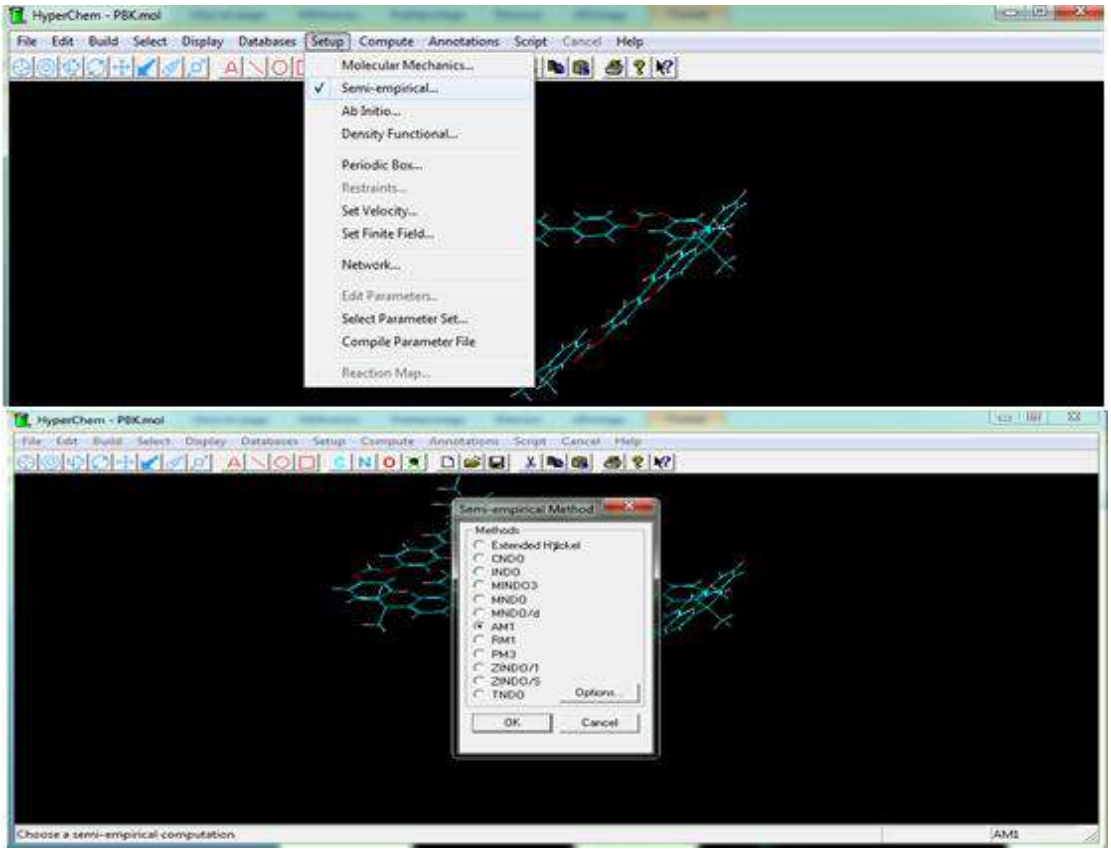


Figure IV. 5: Pré-optimisation de la molécule et optimisation de la deuxième étape respectivement.

On fait la modélisation moléculaire pour obtenir la conformation énergétique la plus stable -celle dont l'énergie est la plus petite possible. Puis on enregistre le résultat sous forme d'une extension (*.HIN) afin de le rendre compatible au calcul des descripteurs par le logiciel Dragon (Figure IV.6).

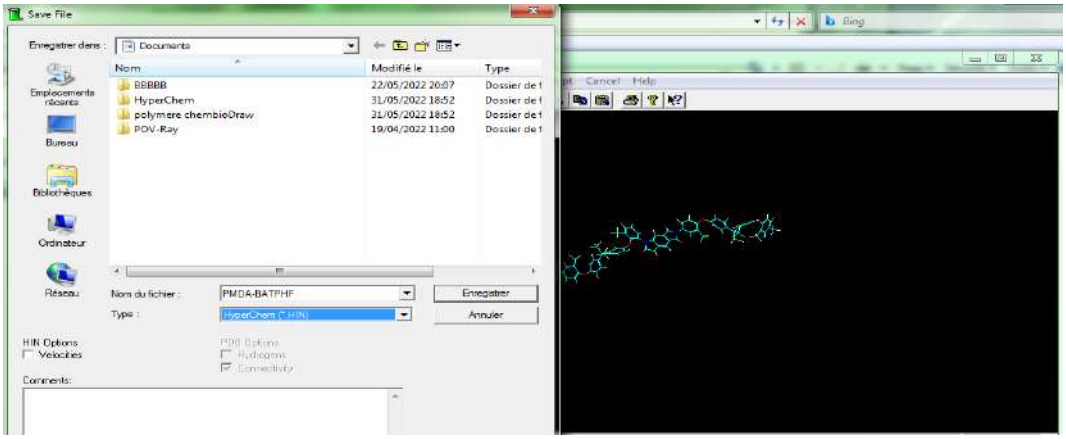


Figure IV. 6: Sauvegarde des molécules sous l'extension HIN.

D) Calcul des descripteurs moléculaire AlvaDesc:

Après l'étape de modélisation, elle vient l'étape de calcul de descripteurs, on a utilisé le logiciel AlvaDesc comme indiqué la (Figure IV.7) pour calculer les descripteurs des molécules, on choisit tous 25 blocs de descripteurs pour toutes les structures (0D ,1D ,2D ,3D).

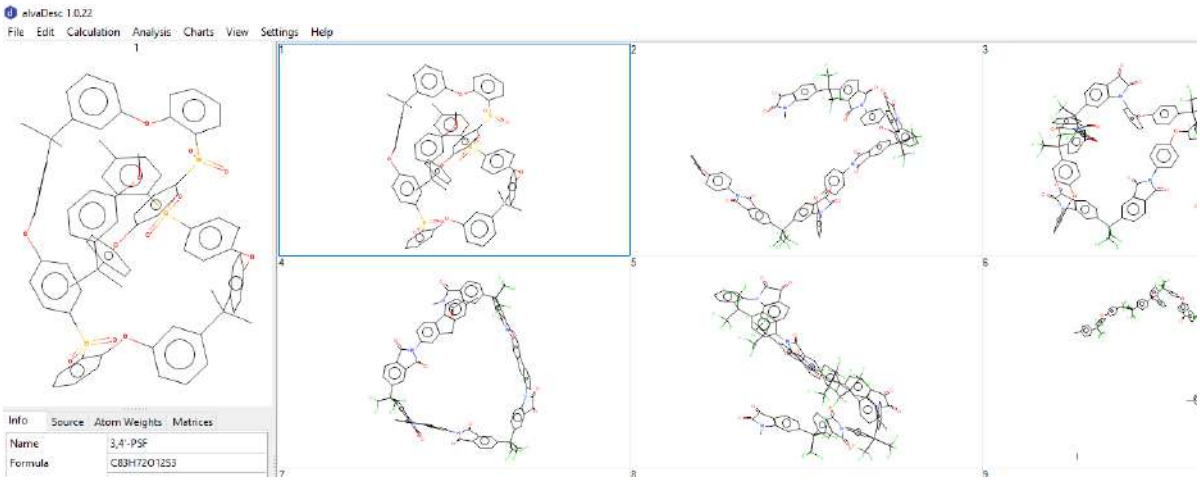


Figure IV. 7: calcul alvadesc.

On a lancé toutes les molécules utilisé dans notre étude qui sont 58 molécules pour calculer leurs descripteurs, le processus a pris beaucoup de temps, nous avons obtenu 5000 descripteurs.

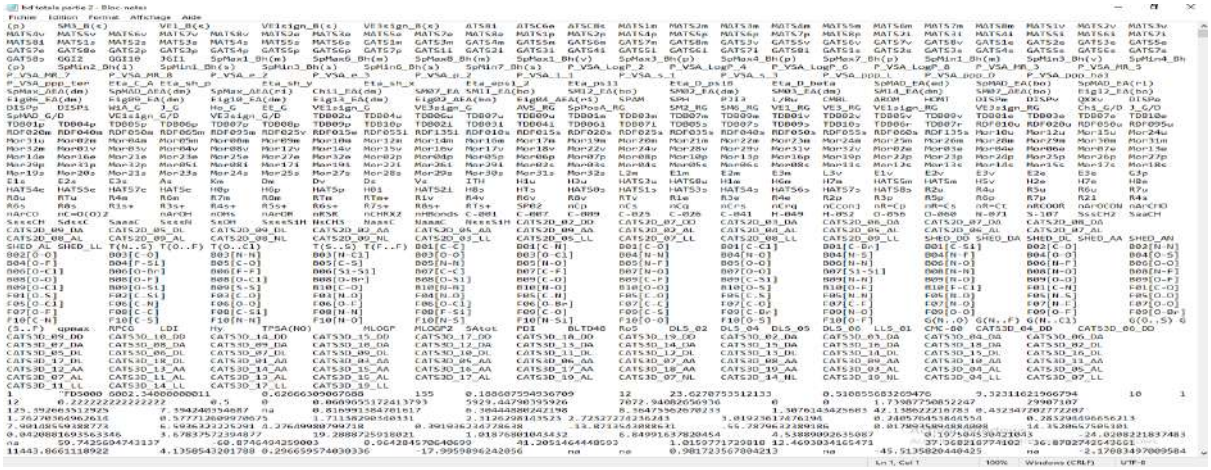


Figure IV. 8:descripteurs fichier texte**.**

IV.2.1.2 Prétraitement de la base de données des descripteurs

Après les calculs des descripteurs, une matrice de 58*5222 est obtenue, si on compte le coefficient de perméabilité. Cette base nécessite un nettoyage puisqu'elle contient des valeurs redondantes ou des valeurs insignifiantes [88]. Ce nettoyage a lieu comme suit [89]:

- on élimine les descripteurs invariants (les colonnes constantes).
- tous les descripteurs ayant plus de 75% de valeurs identiques sont supprimés
-tout descripteur ayant un RSD (Relative standard déviation) <0.05 est supprimé
[88].

Après le traitement précédent, on obtient une matrice de 58*895. Cette dernière présente une dimension de variables trop importante par rapport au nombre d'exemples (polymères) de la base d'apprentissage, d'où le risque d'un surapprentissage et l'incapacité de prédire la grandeur modélisée sur de nouvelles observations.

Il faudrait alors procéder à une réduction de la dimension de l'espace des variables (descripteurs) du modèle avec l'élimination des entrées qui n'ont pas ou possèdent peu d'influence sur la sortie (perméabilité). Pour résoudre ce problème, nous avons testé :

- la méthode qui fait une combinaison entre PLS et les algorithmes génétiques : c'est GENPLS.

De 895 il nous reste que 15 descripteurs pour le gaz (H_2).

IV.2.1.3 Signification des descripteurs moléculaires utilisés

Tableau IV. 2: Signification des descripteurs moléculaires utilisés.

NOM	Description	Class
max_conj_path	maximum number of atoms that can be in conjugation with each other	Constitutional indices

IC1	Information Content index (neighborhood symmetry of 1-order)	Information indices
SpMAD_B(m)	Spectral mean absolute deviation from Burden matrix weighted by mass	2D matrix-based descriptors
MATS5v	Moran autocorrelation of lag 5 weighted by van der Waals volume	2D autocorrelations
MATS7v	Moran autocorrelation of lag 7 weighted by van der Waals volume	2D autocorrelations
MATS8v	Moran autocorrelation of lag 7 weighted by van der Waals volume	2D autocorrelations
MATS8e	Moran autocorrelation of lag 8 weighted by Sanderson electronegativity	2D autocorrelations
GATS7p	Geary autocorrelation of lag 7 weighted by polarizability	2D autocorrelations
JGI1	mean topological charge index of order 1	2D autocorrelations
P_VSA_MR_7	P_VSA-like on Molar Refractivity, bin 7	Refractivity, bin 7 P_VSA-like descriptors
Eta_sh_y	eta y shape index	ETA indices
SM11_EA (bo)	Spectral moment of order 11 from edge adjacency mat. weighted by bond order	Edge adjacency indices
J_G/D	Balaban-like index from distance/distance matrix	3D matrix-based descriptors

TDB09u	3D Topological distance based descriptors - lag 9 unweighted	3D autocorrelations
TDB06p	3D Topological distance based descriptors - lag 6 weighted by polarizability	3D autocorrelations

IV.3 Partie 2: Modélisation neuronal

IV.3.1. Outil informatique

Il existe plusieurs langages ou logiciels avec lesquels on peut réaliser un modèle de prédiction basé sur les réseaux de neurones artificiels (RNA) comme : Lazy, e1071, Fortran 77 et Matlab. Dans ce présent travail, le RNA est réalisé avec Matlab vue son utilisation fréquente dans les publications tel que celles de wessling,de Mazdak et de Luan d'une part et notre maitrise de ce logiciel d'autre part.

IV.3.2. Optimisation et conception du réseau de neurone

La base de données expérimentale est établie pour les 15 descripteurs pour différentes structures polymériques. Elle a été divisée au hasard en deux ensembles : un ensemble de formation (apprentissage) et un ensemble de tests, constitués respectivement de 80% et 20% de polymères. Cette sélection a été réalisée de telle manière que les jeux de données destinés à l'apprentissage soient représentatifs pour toutes les familles des polymères et la même chose pour la base du test.

L'ensemble de la formation a été utilisé pour ajuster les paramètres du modèle tandis que l'ensemble de tests a été utilisé pour tester et valider le pouvoir de prédiction du réseau élaboré. La base des données est réalisée par une matrice rectangulaire de dimension (1:58,15) pour le H_2

Les valeurs des perméabilités utilisées sont mesurées entre 20 et 35 °C. L'objectif majeur de cette partie est de savoir quelle est la meilleure architecture qui peut être capable de traiter la base de données disponible pour la conception et l'optimisation d'un modèle neuronal. Les étapes d'élaboration d'un modèle neuronal par un programme Matlab [90]. L'architecture d'un réseau est optimisée pour minimiser l'erreur quadratique moyenne(EQM)

$$EQM = \sqrt{\frac{\Sigma(y_{obs}-y_{pred})^2}{n}} \qquad (4.1)$$

Où y_{exp} est la valeur expérimentale, y_{cal} la valeur calculée.

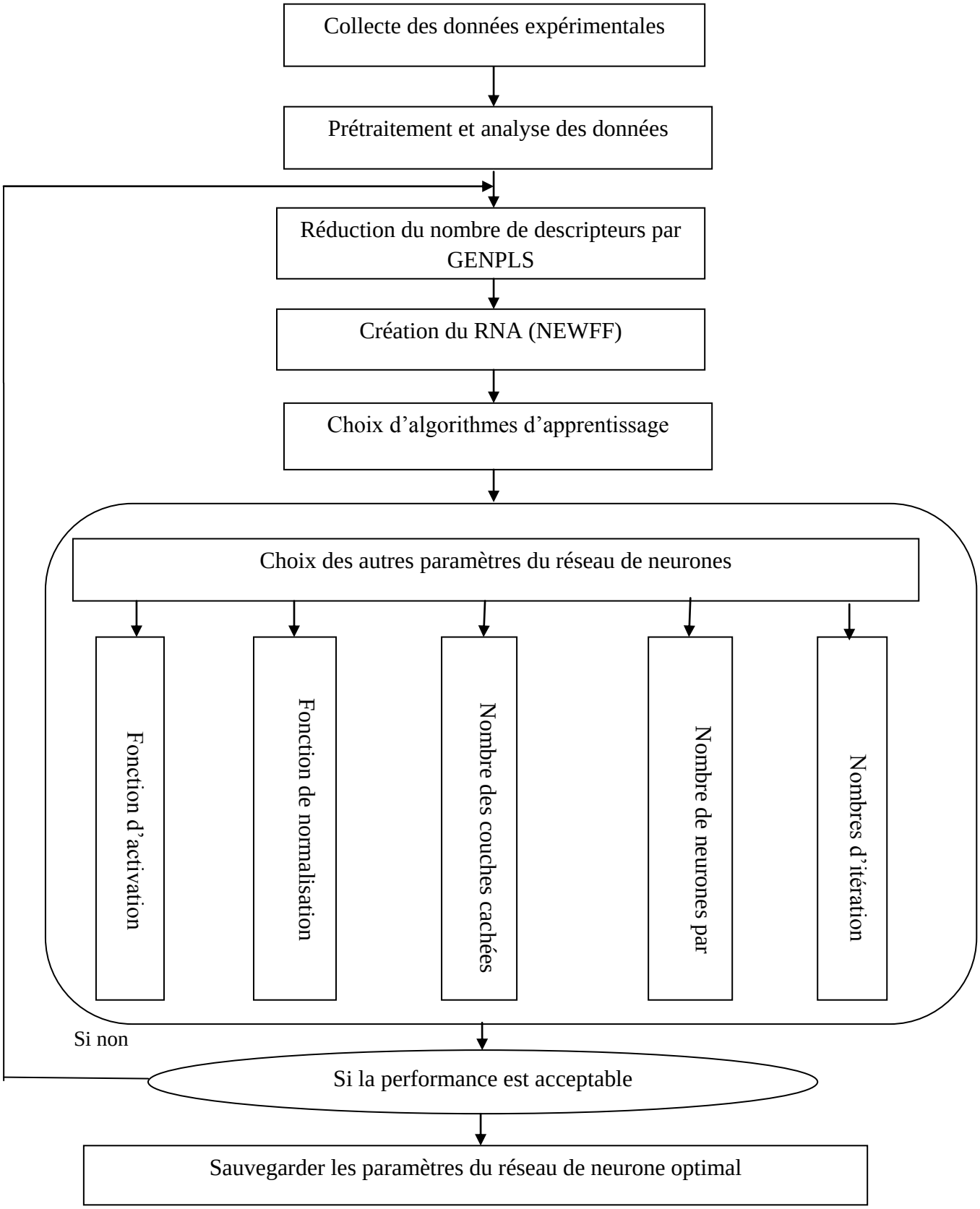


Figure IV. 9: Organigramme pour le développement et l'optimisation de l'architecture d'un RNFF.

La sélection de tous les paramètres qui ont été décrits précédemment est déterminée par tâtonnement [91 ;92]. Deux étapes ont été suivies: la première consiste à tester les paramètres fondamentaux tels que l'algorithme d'apprentissage. La deuxième partie est consacrée à l'étude de l'effet de la fonction d'activation, de quelques fonctions de normalisation et de l'effet du nombre de neurones /nombre des couches cachées.

A. Effet de l'algorithme d'apprentissage

Le choix de l'algorithme d'apprentissage est une étape importante et compliquée. Pour suivre l'effet de la variation de l'algorithme d'apprentissage, on utilise plusieurs algorithmes qui sont cités dans le Tableau suivent

Tableau IV. 3: Les codes des différentes fonctions d'apprentissage utilisés.

L'algorithme	Code Matlab	Acronyme
Levenberg-Marguardt	Train LM	LM
Scaledconjugate Gradient	Train SCG	SCG
Régularisation bayesienne	Train BR	BR
Resilient Back Propagation	Train RP	RP
BFGC quassi-Newton	Train BFG	BFG

Les résultats d'apprentissage sont représentés sur la (Figure IV.10). Huit essais ont été employés pour les cinq algorithmes. On constate que l'algorithme d'apprentissage qui donne la meilleure performance en termes d'EQM minimale est l'algorithme de BFGC quassi-Newton (BFG).

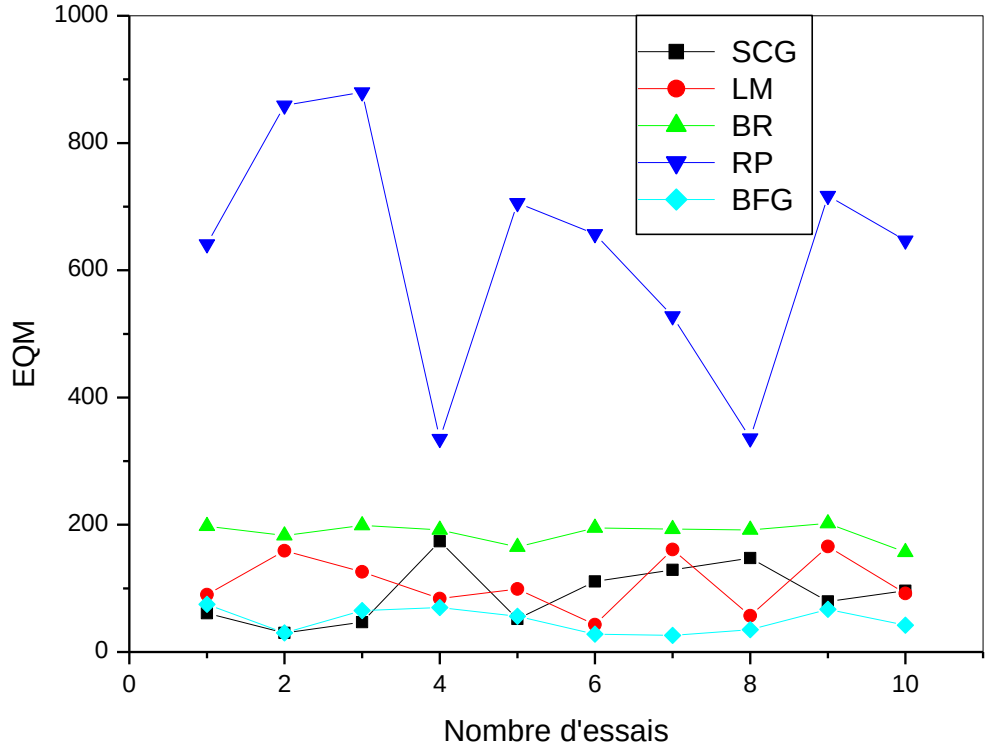


Figure IV. 10: Effet du type d'algorithme d'apprentissage sur la performance du réseau de neurones en termes d'EQM.

B. Effet de la fonction d'activation

Pour trouver la fonction d'activation pour la couche cachée qui donne une erreur quadratique moyenne minimale, deux fonctions d'activation ont été appliquées (logsig et tansig). La (Figure IV.11) présente la variation de l'erreur quadratique moyenne (EQM) pour le test des deux fonctions d'activation.

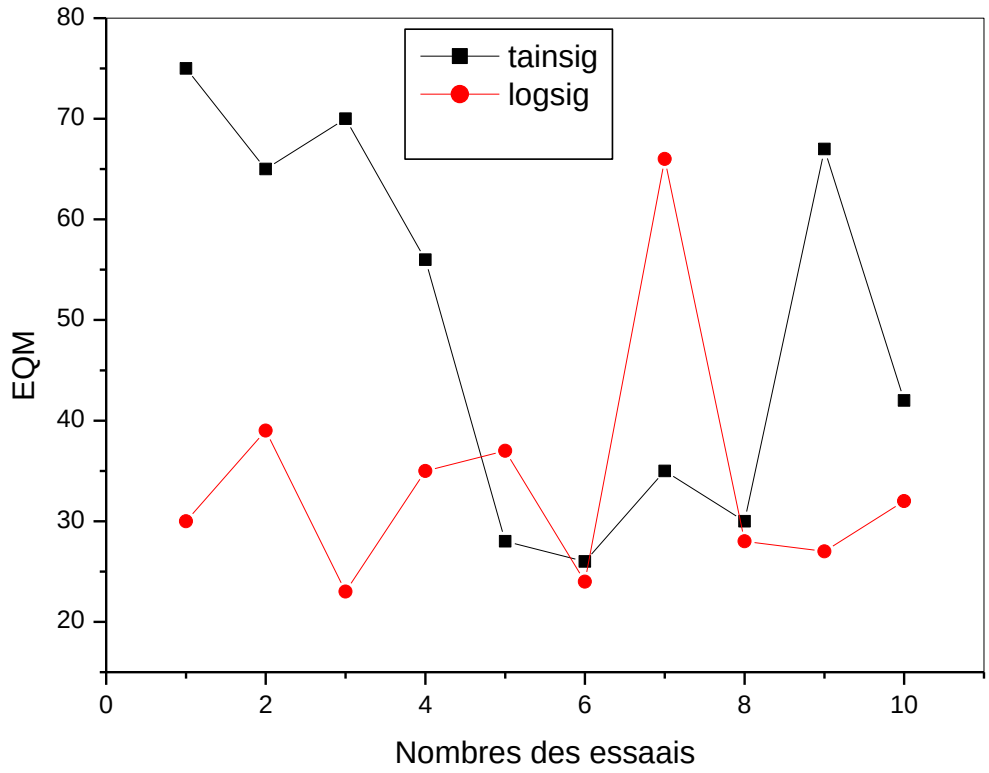


Figure IV. 11: Effet de la fonction d'activation sur les performances du réseau de neurones.

La fonction d'activation qui a été choisie pour les couches cachées est log- Sigmoïde et la fonction identité purelin pour la couche de sortie. Ces deux paramètres sont très utilisés pour les réseaux de neurones de type MLP [93;94;95].

C. Effet de la normalisation

La normalisation devient dans la plupart des cas une exigence pour la matrice des entrées, du fait qu'on utilise souvent des fonctions de transfert bornées de type sigmoïde dans les modélisations statiques. De plus, la normalisation accélère la convergence du réseau pendant l'apprentissage et augmente son efficacité de généralisation [96].

Vue la grande différence qui existe entre les valeurs des entrées de notre système [P_{min}=1.11, Pmax=6900] nous avons procédé à une normalisation primaire des entrées avant de réaliser une normalisation par les fonctions disponibles dans MATLAB. Une étude de leurs effets sur la performance du modèle neuronal a été accomplie. La normalisation est réalisée

par l'une des fonctions suivantes : mapminmx, mapstd [97]. Ces fonctions suivent les formules illustrées dans le (Tableau IV-4) ci-dessous.

Tableau IV. 4: Les algorithmes de normalisation. Méthode de prétraitement.

	Codes-en matlab	**L'algorithme**
Méthode des minimales et des maximales (MMM)	Mapminmx	$y = y_{min} + (y_{max} - y_{min}) * \frac{(x - x_{min})}{(x_{max} - x_{min})}$
Méthode de la moyenne et de la déviation standard (MMDS).	Mapstd	$y = y_{moy} + (x - x_{moy}) * \left(\frac{y_{std}}{x_{std}}\right)$

Ou y : est la valeur normalisée

X : est la valeur originale

Std : Écart type pour chaque rangée de Y où X.

L'effet de normalisation sur la convergence du modèle neuronale est représenté sur la (figure IV.13) Cette dernière montre que la méthode MMM a un effet très remarquable sur les performances d'un réseau de neurones en termes d'erreur quadratique moyenne (EQM)

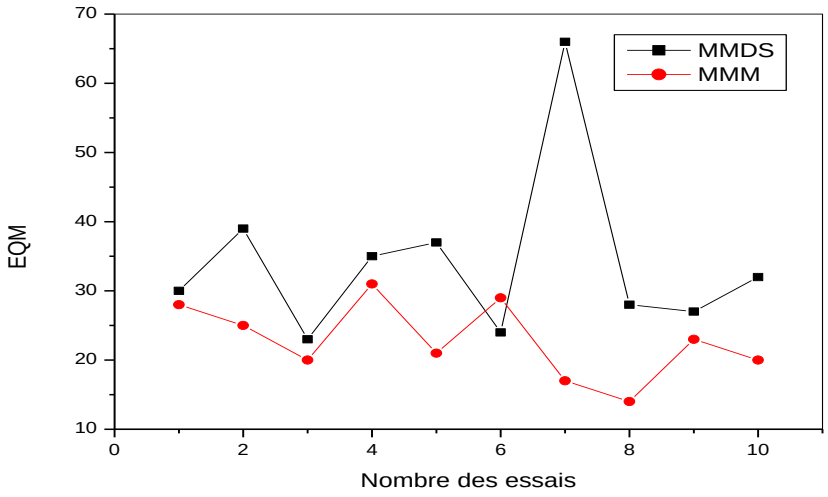


Figure IV. 12: Effet des méthodes de normalisation sur la performance du réseau de neurones en termes d'EQM.

D. Effet du nombre de neurones :

En commençant par le réseau de neurones avec une seule couche cachée, le nombre de neurones a été varié de 2 à 29. Il a été constaté que le RNA avec 6 neurones dans la couche cachée, nous permet d'obtenir une EQM minimale, mais ce n'est pas suffisant d'où la nécessité d'ajouter une deuxième couche cachée

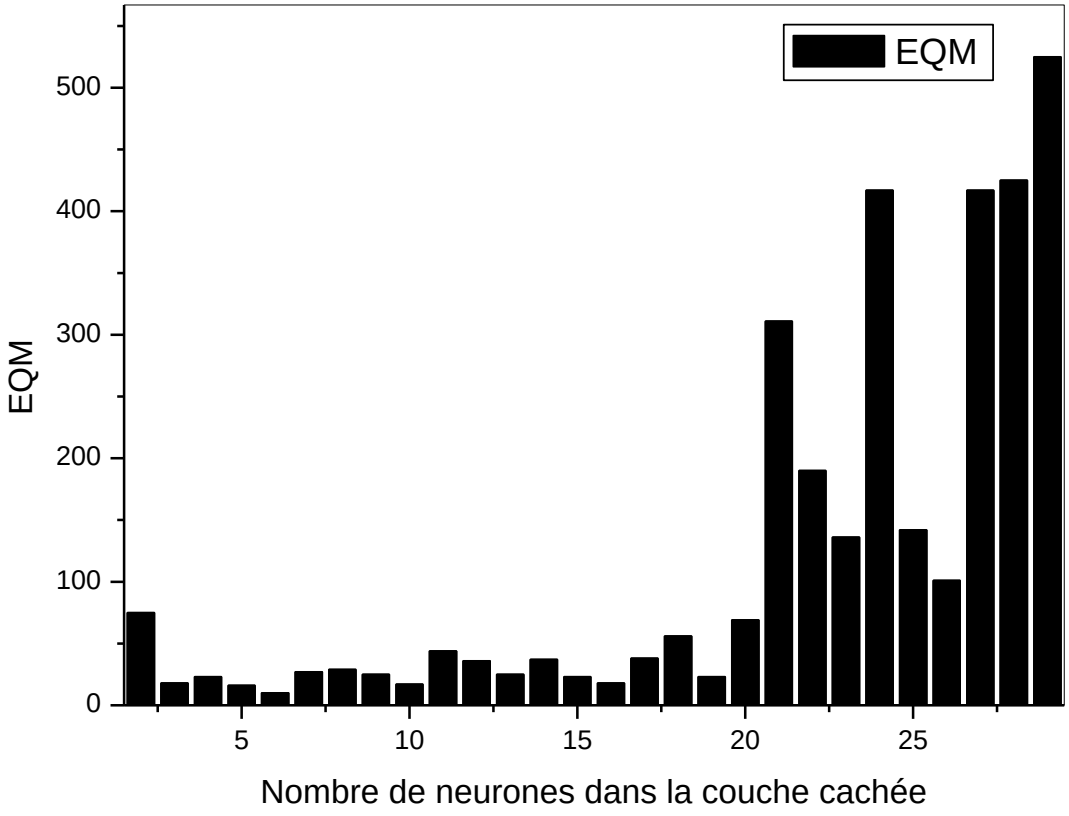


Figure IV. 13: Effet des méthodes de normalisation sur la performance du réseau de neurones en termes d'EQM.

.

E. Effet du nombre de couches cachées :

La structure du réseau de neurones a été modifiée en intégrant une deuxième couche cachée. Les résultats obtenus sont représentés sur la (Figure IV.14). Où on remarque qu'il n'y a pas d'amélioration au niveau de l'erreur quadratique moyenne. Pour cela nous utiliserons une seule couche cache.

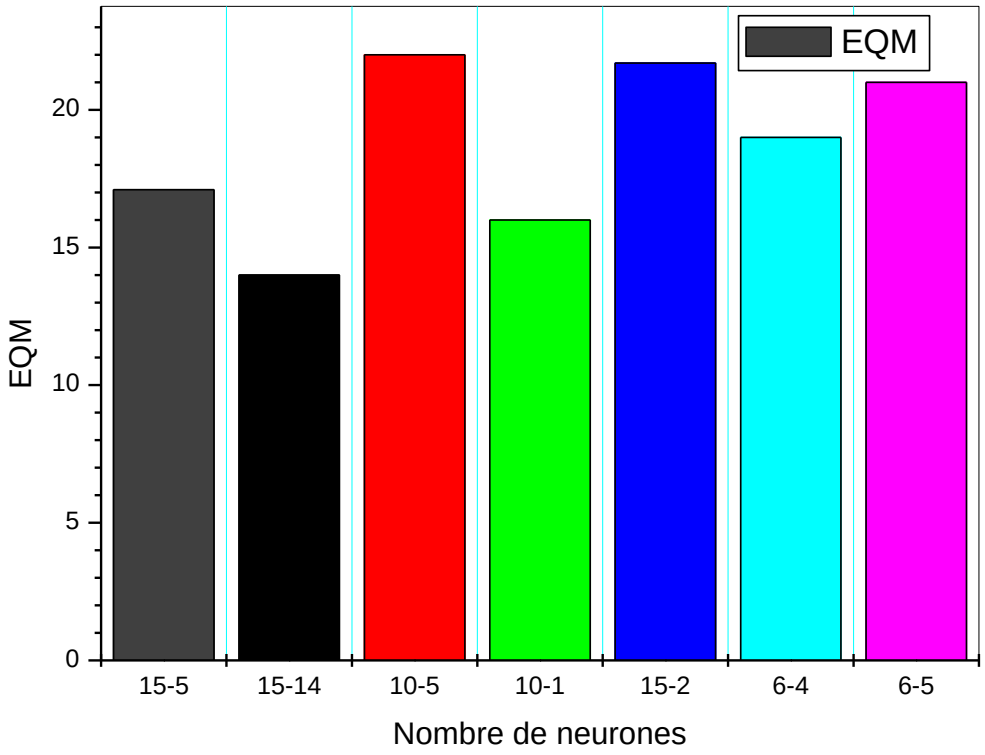


Figure IV. 14: Performance du réseau de neurones à deux couches cachées en termes d'EQM minimale.

IV.3.3 Résultats et discussion

IV.3.3.1.Résultats d'optimisation

Une fois que l'apprentissage est réalisé, les réseaux sont testés sur de nouveaux jeux d'entrée/sortie qui forment la base de généralisation. Cette étape permet de vérifier le comportement des réseaux sur des cas de polymères non utilisés dans la base d'apprentissage. Un nombre considérable d'essais et de temps de calcul a été investi dans l'optimisation de la topologie du réseau. La comparaison des valeurs expérimentales et prédites des coefficients de perméabilité montre une bonne corrélation entre elles. L'architecture optimale du réseau obtenu pour l'Hydrogène est présentée dans le (Tableau IV-5).

Tableau IV. 5: Structure des réseaux de neurones optimisés.

.

	Couche d'entrée	Couche cache	Couche de sortie
Nombre de neurones	15	30	1
Fonction de transfert		Logsig	purelin
Algorithme d'apprentissage	Train bfg		

IV.3.3.2.Expressions mathématiques des modèles RNA obtenus

L'architecture du réseau neurones optimisé est représentée schématiquement sur la (figure IV.15)

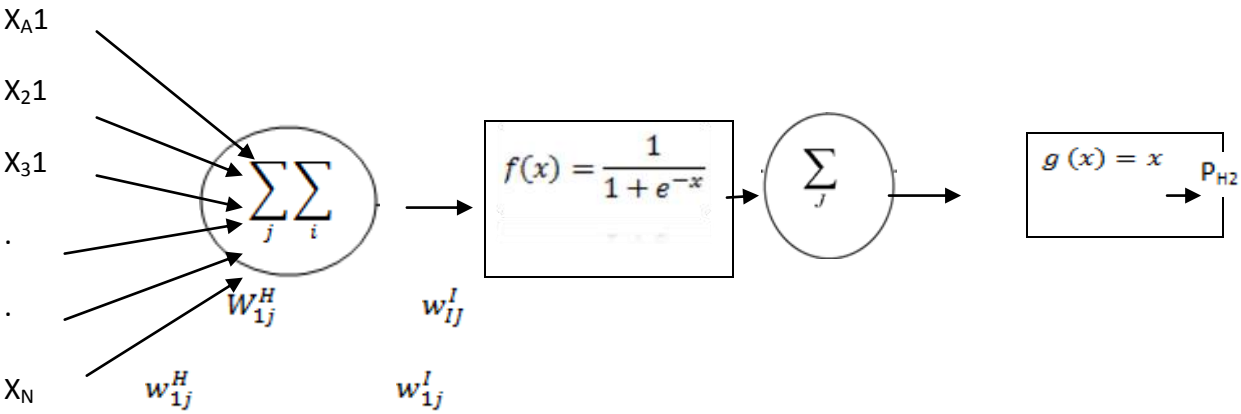


Figure IV. 15: Architecture de réseau de neurones optimisé pour H2.

Les expressions mathématiques des modèles obtenues sont données ci-après :

$$P_{H_2} = g\left\{\left(\sum_{j=1}^{6} w_{1j}^{H} f\left[\sum_{j=1}^{15} w_{ij}^{I} x_N + b_j\right]\right) + b_1^0\right\} = \sum_{j=1}^{6} w_{1j}^{H} \left[\frac{1}{1+e^{-\left(\sum_{I=1}^{15} w_{ij}^{I} + b\right)}}\right] + b_1^0 \qquad (4.2)$$

X_N représentent les entrées

W^I_{ij} représentent les poids qui relient les entrées aux "j" neurones de la couche cachée

bj sont les biais des poids reliant les entrées aux "j" neurones de la couche cachée

W^H_{1j} représentent les poids des "j" neurones de la couche cachée allant vers la sortie

b^0_1 les biais des poids des couches cachées *S* est la sortie désirée (la perméabilité dans le cas de notre étude).

Cette architecture donne le tableau suivant:

Tableau IV. 6 : les indicateurs statistiques.

indicateur	Modèle neuronal obtenu	Seuil de fiabilité [98]
$\mathbf{R^2_{adjusté}}$	0.9934	Proche ou égal à 1
$\mathbf{Q^2_{F1}}$	0.9952	>0.70
$\mathbf{Q^2_{F2}}$	0.54	>0.70
$\mathbf{Q^2_{F3}}$	0.992	>0.70
$\mathbf{R_{Test}}$	0.813	Proche ou égal à 1
$\mathbf{R_{global}}$	0.9999	Proche ou égal à 1
C	0.0238	< 1
$\mathbf{EQM_{Test}}$	10.38	-
$\mathbf{EQM_{global}}$	9.93	-
$\mathbf{n_{apprentissage}}$	46	-
$\mathbf{n_{test}}$	12	-

IV.3.3.3.Application du réseau de neurones optimal

Une fois l'architecture des réseaux de neurones est connue, nous nous sommes attelés à la prédiction de la perméabilité des polymères au gaz H_2. Les résultats obtenus pour les ensembles d'apprentissage et de test sont illustrés sur la (Figure IV.16) ci-contre.

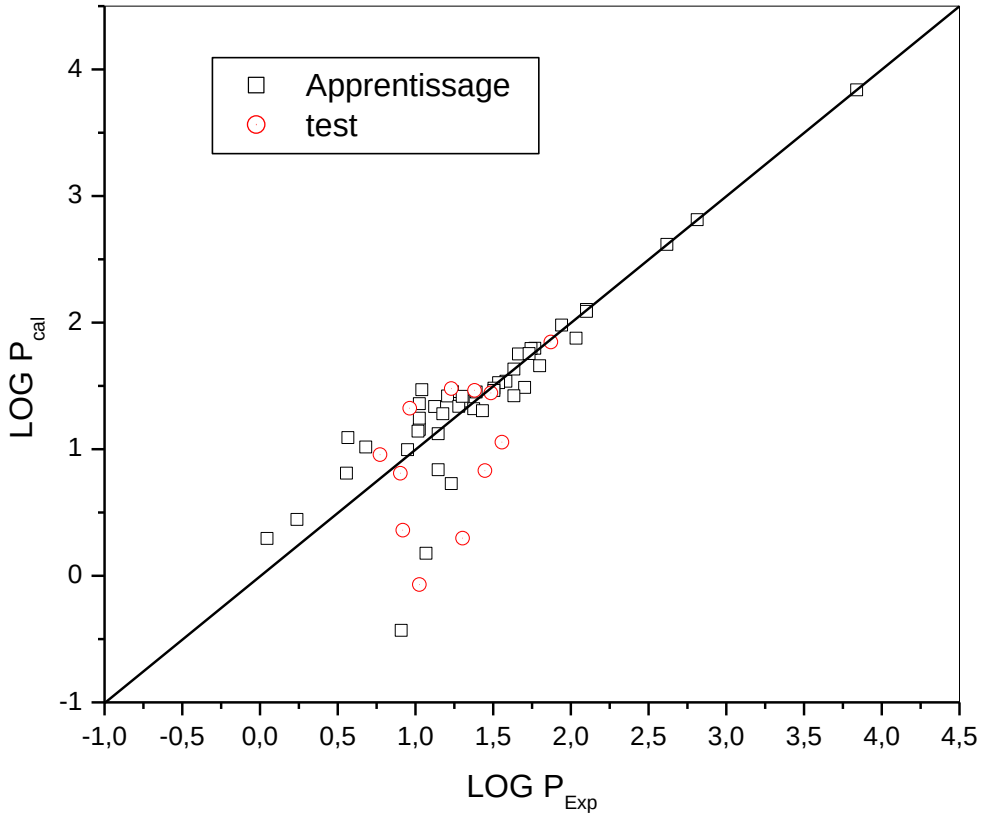


Figure IV. 16: Corrélation de la perméabilité expérimentale et estimée (en barrer) respectivement pour H2.

La (Figure IV.16) Montre une corrélation acceptable entre les valeurs expérimentales et prédites par le modèle. De plus, la qualité du modèle (robustesse et pouvoir prédictif) est estimée par les coefficients caractéristiques reportés par la suite.

IV.3.3.4.Contribution des descripteurs

Pour voir l'importance de chaque variable sur la prédiction de la perméabilité des polymères, une analyse de sensibilité a été menée à l'aide d'un programme Matlab.
L'importance des descripteurs du modèle RNA est indiquée sur la figure

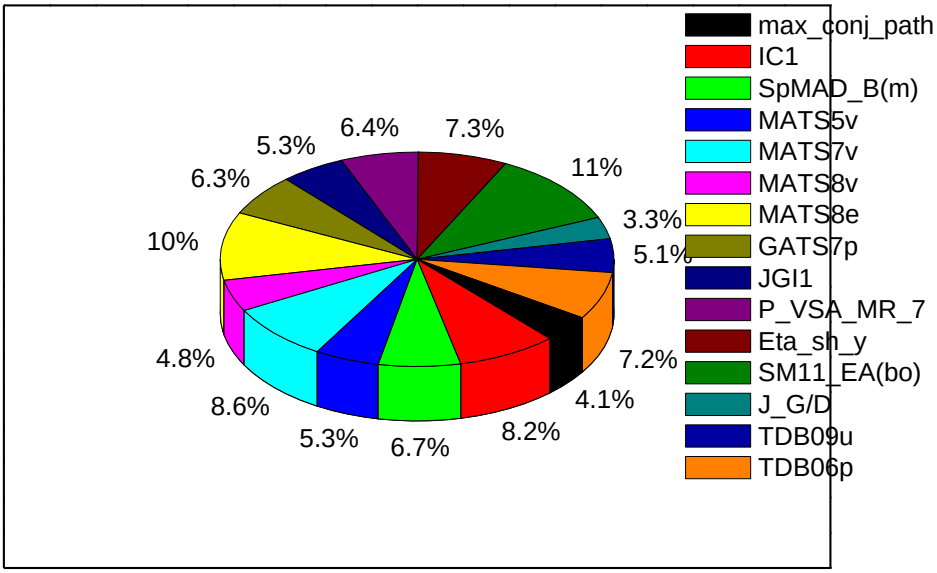


Figure IV. 17: Importance des descripteurs dans la prédiction de la perméabilité des polymères aux gaz H2.

On remarque que trois descripteurs (SM11_EA (bo), MATS8e et MATS7v) prendre les meilleurs classements mais en général tous les descripteurs sont participés par des proportions proches dans la contribution à la perméabilité des polymères étudiés pour H2, l'on trouve que la majorité des descripteurs sont 2D et 3D.

IV.3.3.5.Analyse des résultats

L'analyse primaire des résultats obtenus, nous permet de dire que le réseau de neurone optimisé possède une capacité de prédiction, cette capacité est directement dépendante au facteur de corrélation obtenu R=0.99. La (figure IV.16) présentent la courbe de régression linéaire de log P calculée par RNA optimisé avec log P expérimentale pour le processus de généralisation pour H2, la bissectrice représente les valeurs égales de la perméabilité expérimentale et prédite; à la bissectrice ces grappes sont des valeurs de petites perméabilités et la bissectrice veut dire que la majorité des perméabilités des polymères sont correctement prédites (ou bien se rapprochent de la valeur désirée), par contre les valeures qui sont loin de la bissectrice ne sont pas correctement prédits.

La prédiction liée aux plusieurs paramètres, ils peuvent gérer:

- La taille de la base de données
- La nature des molécules sélectionnées dans la base de données ;
- La méthode statistique de sélection des descripteurs les plus pertinents ;
- Le nombre et la nature de ces descripteurs ;
- Et finalement les propriétés du réseau de neurones optimisé.

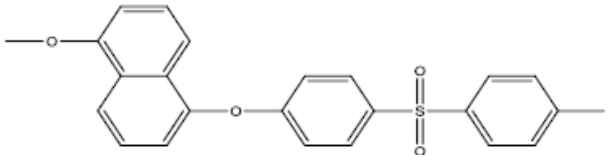
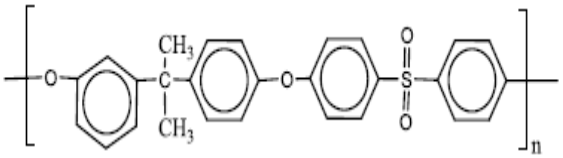
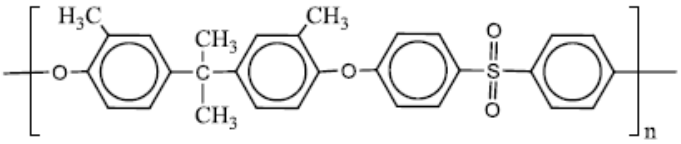
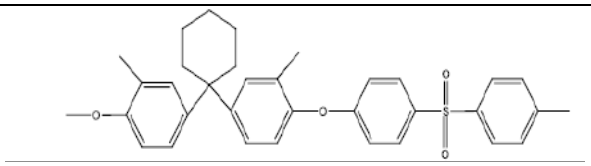
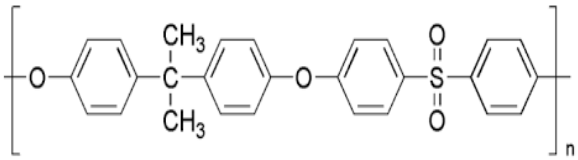
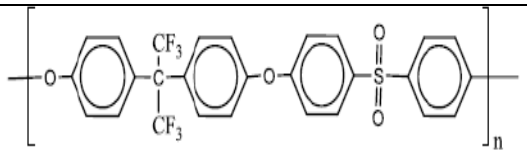
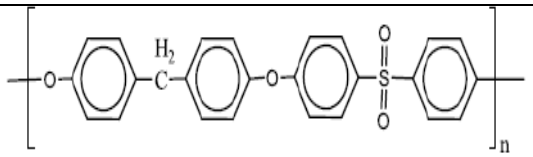
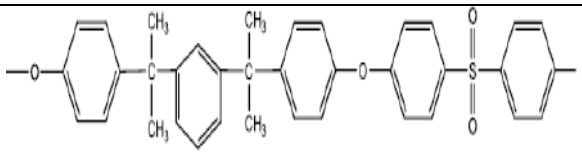
Le (tableau IV.6) montre une acceptable valeur de 0.5 ce qui concerne le paramètre Q^2_{F2} ce qui nous montre que nos modèle a un pouvoir prédictif et est très performant, ce qui concerne le Q^2_{F1} et Q^2_{F3} on a trouvé les valeurs 0.99 ,099 respectivement ça veut dire que notre modèle est parfaitement robuste et stable. D'autre part, la valeur faible de la racine de l'erreur quadratique moyenne (EQM), elle aussi, un bon pouvoir prédictif du modèle.

Les réseaux obtenus donne un coefficient de corrélation de 0,9999; la déviation des perméabilités prédites par rapport aux expérimentales de quelque valeurs est dû à l'importante partie occupée par les polymères vitreux sur la base de données et du aussi aux valeurs mal prédites par ANN.

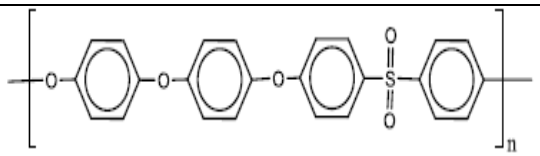
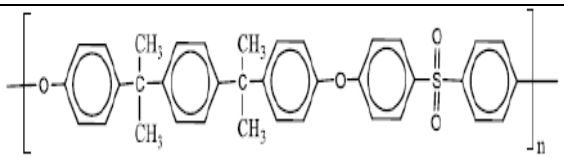
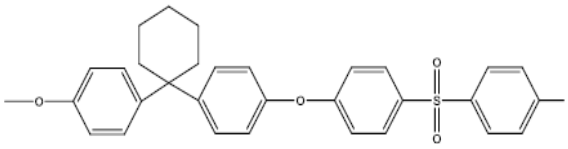
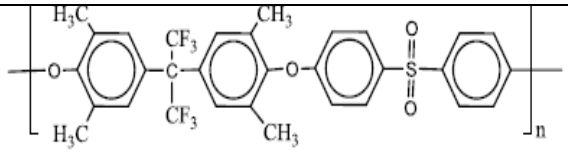
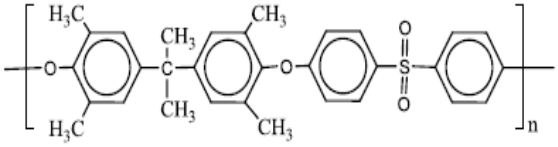
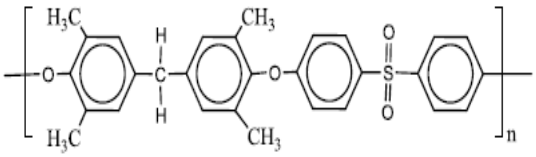
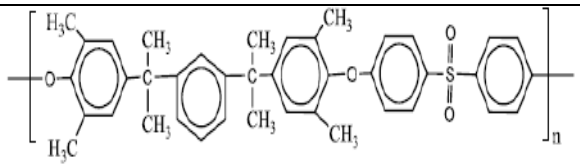
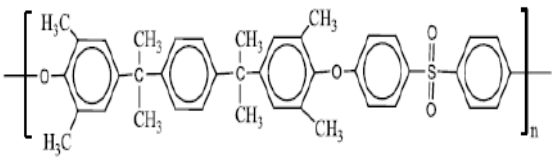
On peut résoudre le problème des perméabilités mal prédites par l'agrandissement de la base de données.

ANNEXE 1.1

Structure des polysulfones (PSF)

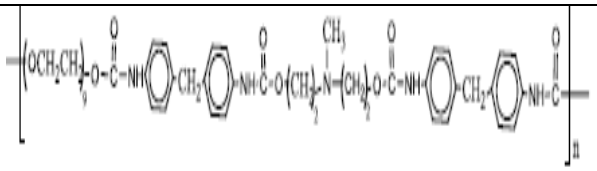
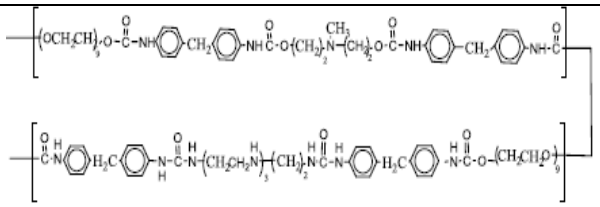
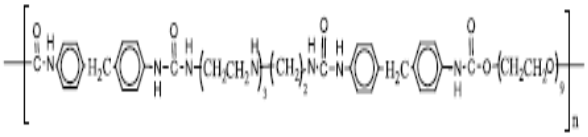
Polymer	Structure
1,5_NPSF	
3,4_PSF	
DMPSF	
DMPSF_Z	
PSF	
HFPSF	
PSF_F	
PSF_M	

ANNEXE

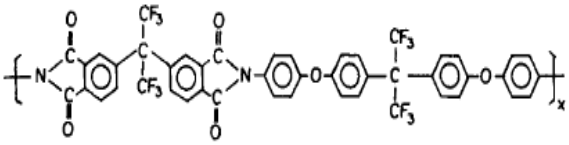
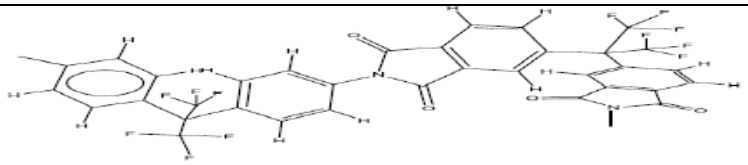
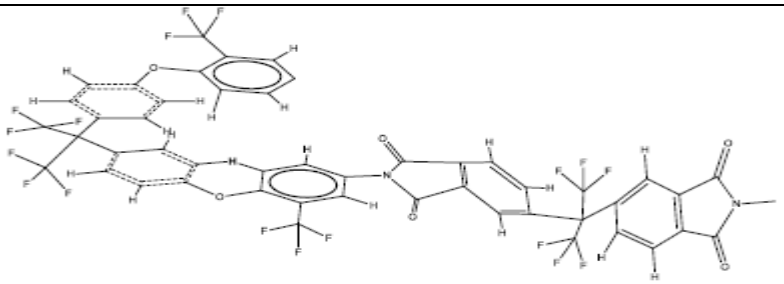
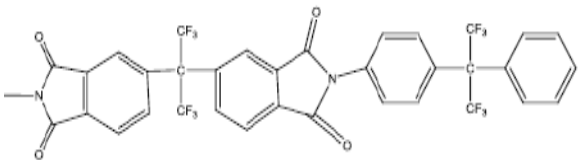
PSF_O	
PSF_P	
PSF_Z	
TMHFPSF	
TMPSF	
TMPSF_F	
TMPSF_M	
TMPSF_P	

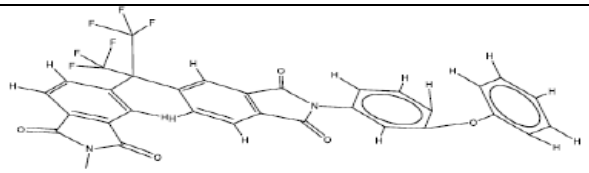
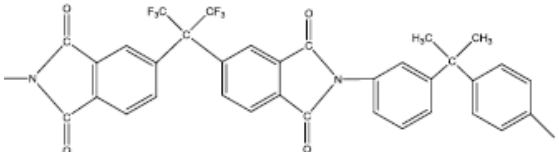
ANNEXE

Structure chimique des PUU

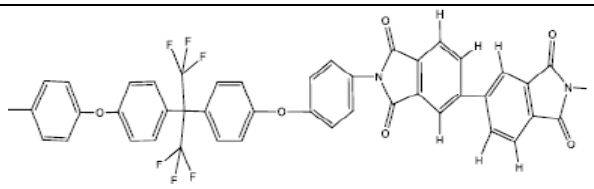
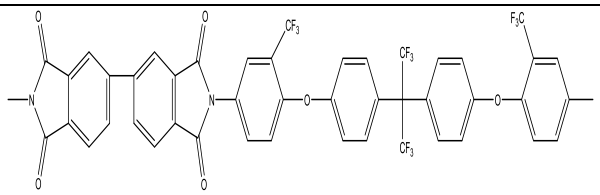
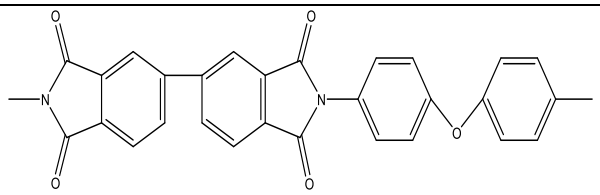
MPU4	
MTPUU4	
TPUU4	

Les structures chimiques des 6FDA- polyimides.

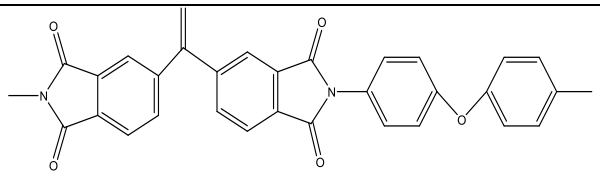
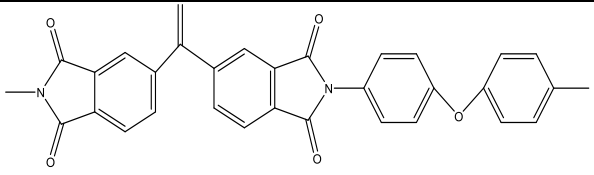
6FDA_4BDAF	
6FDA_BAHF	
6FDA_BATPHF	
6FDA_m_PDA	

6FDA_mp'ODA	
6FDA_APAP	

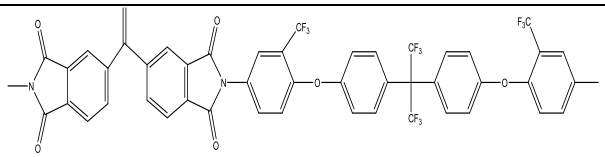
Structures chimiques des polyimides basés sur BPDA.

BPDA_BAPHF	
BPDA_BATPHF	
BPDA_pp'ODA	

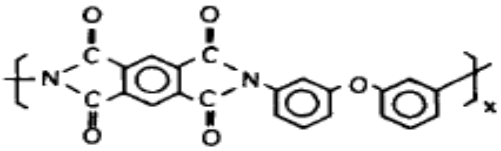
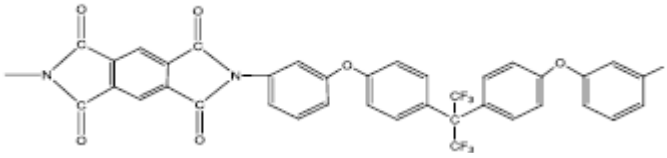
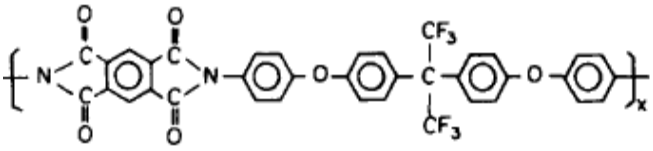
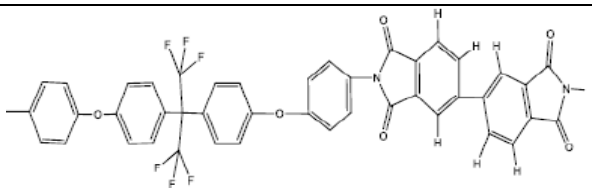
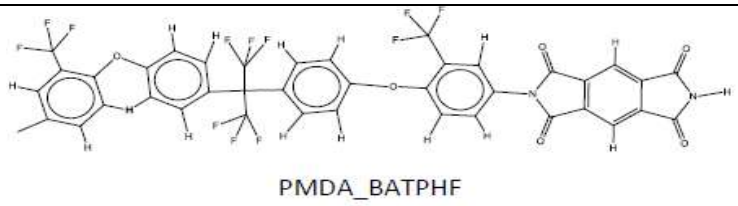
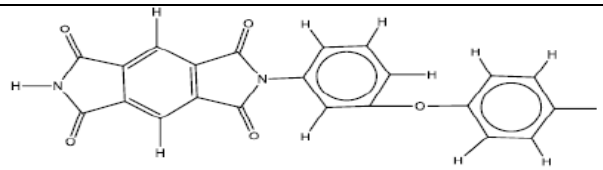
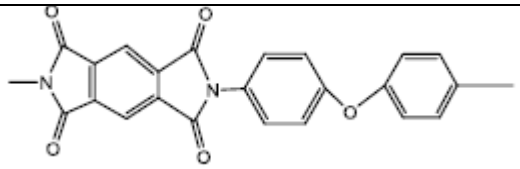
Structure des PTDA.

BTDA_BAPHF	
BTDA_pp' ODA	

ANNEXE

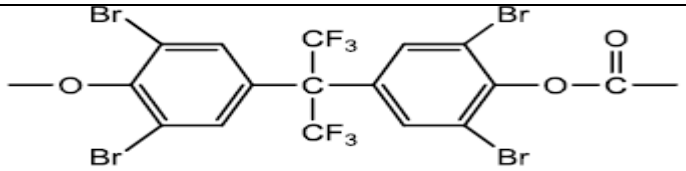
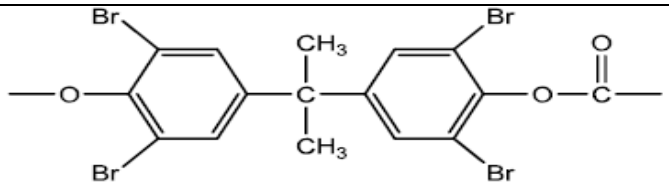
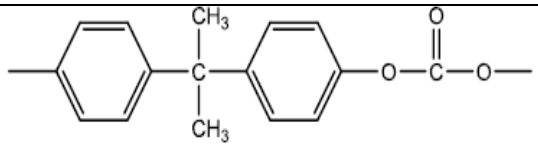
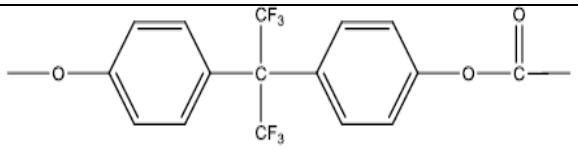
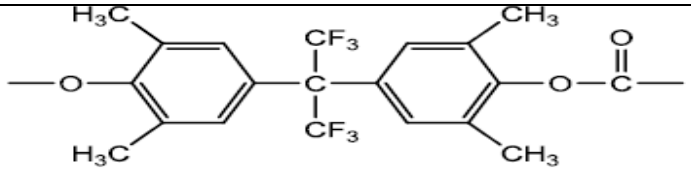
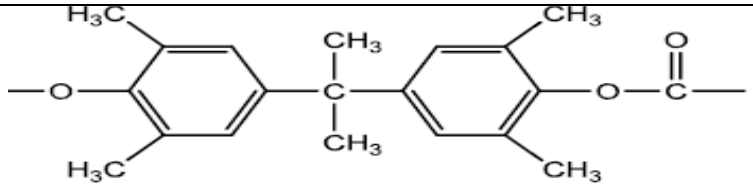
BTDA-BATPHF	

Structure des PMDA.

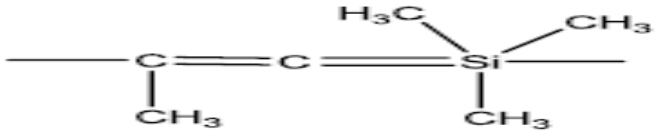
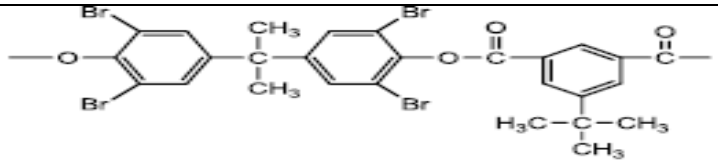
PMDA_3,3'_ODA	
PMDA_3BDAF	
PMDA_4BDAF	
PMDA_BAPHF	
PMDA_BATPHF	 PMDA_BATPHF
PMDA_mp'ODA	
PMDA_pp'_ODA	

ANNEXE

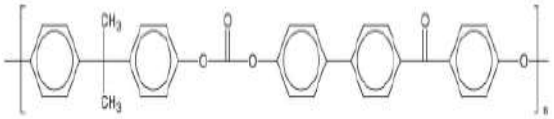
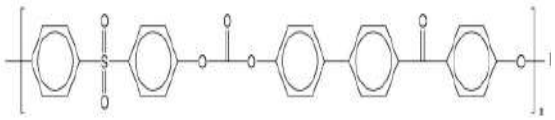
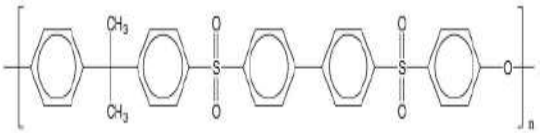
Structure des polycarbonates (PC).

TBHFPC	
TBPC	
PC	
HFPC	
TMHFPC	
TMPC	

Structure chimique autre polymères vitreux.

PTMSP	
TBBPA _tBIA	

ANNEXE

PPM	
PBK	
PBK-S	
PBSF	

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

La modélisation de propriétés et d'activités de molécules constitue un champ de recherche important, les méthodes traditionnelles de modélisation établissent des relations entre les propriétés étudiées et les caractéristiques structurelles des molécules, appelées descripteurs. Leurs principaux inconvénients résident dans la difficulté du choix des descripteurs.

Nous avons mis au point une nouvelle technique de modélisation qui s'affranchit de ces problèmes, en établissant une relation directe entre les descripteurs moléculaires et la propriété modélisée par l'utilisation d'une méthode GA-PLS permettant de déterminer les descripteurs les plus pertinents et nous avons appliqué ensuite la modélisation neuronale. Cette méthode de modélisation par réseaux de neurones artificiels permet de développer des modèles assurant la corrélation et la prédiction de la perméabilité.

Pour atteindre cet objectif**,** nous avons élaboré une base de données de dimension de 58 molécules contenant les structures moléculaires des molécules.ces molécules sont caractérisées par leurs descripteurs moléculaires qui représentent les différentes propriétés. Le calcul des descripteurs est assuré par le logiciel "AlvaDesc", un grand nombre de descripteurs différents ont été collectés et optimisés ensuite par la technique de réduction GA-PLS.

L'objectif de cette thèse était de prédire la perméabilité des polymères à l'Hydrogéné (H_2) à l'aide d'un outil informatique (Matlab), qui nous a donné un réseau de neurones statiques optimisés pour la topologie suivante :

- [15:6:1]

Pour une meilleure performance de prédiction, nous avons utilisé :

- Un algorithme d'apprentissage BFG
- Des fonctions d'activation logsig
- une fonction de normalisation "mapminmax"
- Une erreur de la racine carrée quadratique moyenne 10.38
- Avec un coefficient de corrélation de 0.813 et 0.99 pour l'ensemble du test et l'ensemble global respectivement

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]: Lo Piparo, E. and A. Worth, Review of QSAR Models and Software Tools for predicting Developmental and Reproductive Toxicity.European Commission, Joint Research Center:Luxembourg, (2010).

[2]: H. Gao, Comparative QSAR Analysis of Estrogen Receptor Ligands.Chemical Reviews. 99(3) (1999) 723-744.

[3]: D.W. Roberts, QSAR issues in aquatic toxicity of surfactants. Science of the Total Environment. 109(1991) 557-568.

[4]: C.Nieto-Draghi, A General Guidebook for the Theoretical Prediction of Physicochemical Properties of Chemicals for Regulatory Purposes. Chemical Reviews. 115 (24) (2015)13093-13164.

[5]: A.R. Katritzky, Quantitative Correlation of Physical and Chemical Properties with Chemical Structure: Utility for Prediction. Chemical Reviews. 110(10) (2010) 5714-5789.

[6]: Farhad Gharagheizi, QSPR analysis for intrinsic viscosity of polymer solutionsby means of GAMLR and RBFNN, Computational Materials Science 40 (2007) 159–167.

[7]:http://staff.univbatna2.dz/sites/default/files/mansouri_naima/files/chapitre_i._structure_des_polymeres_et_leurs_classifications.pdf.

[8]: http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap3/site/html/cours.pdf.

[9]: M. Fontanille, J.P. Vairon.*" Polymérisation".* , s.l. technique d'ingénieur. Vol. A3040. Pp 1-13.

[10]: www.dcso.polytechnique.fr/Images/A1doc44.ppt. [En ligne] novembre (2010).

[11]: www.dcso.polytechnique.fr/Images/A1doc44.ppt. [En ligne] novembre (2010).

[12]: W.A. Johnson, *"initiation à la chimie organique".* Paris : De Boeck Université, (2003).

[13]: M. Fontanille, Y. Gnanou. *"Chimie et physico-chimie des polymères",* chapitre 1 : Introduction, pp 1-12. Paris: DUNOD, (2002).

[14]: Mélanie Cadinot, nouveaux procèdes d'élaboration de polymères a empreintes moléculaires, thèse de doctorat en Chimie Macromoléculaire, (2008).

[15]: A.E. Fick, Über diffusion, Annalen der Physik und Chemie, 94 (1855) 59-86.

[16]: C.E. Rogers, Permeation of gases and vapours in polymers, in: Comyn, J. (Ed), Polymer Permeability, Elsevier Applied Science (1985) 11-73.

[17]: J. Crank, G.S. Park, Diffusion in polymers, 2ème, Academic Press, London and New-York, (1968).

[18]: M.H. Klopffer, B. Flaconnèche, Transport properties of gases in polymers: Bibliographic review, Oil & Gas Science and Technology, 56 (2001) 223-244.

[19]: F. Faupel, G. Kroll, Numerical Data and Functional Relationships in Science and Technology, (1999).

[20]: R.M. Barrer, Proceeding of the Physical Society, 58, 321 (1946).

[21]: A. Aitkin, R.M. Barrer, Transport and solubility of isomeric paraffins in rubber, Transactions of the Faraday Society, 51 (1955) 116-130.

[22]: S. Prager, F.A. Long, Diffusion of Hydrocarbons in Polyisobutylene1, Journal of the American Chemistry Society.73 (1951) 4072-4075.

[23]: R. Clement, A. Jonquieres, I. Sarti, M.F. Sposata, M.A.C. Teixidor, P. Lochon, Original structure-property relationships derived from a new modeling of diffusion of pure solvents through polymer membranes, J. Memb. Sci., 232 (2004) 141-152.

[24]: J.P. Brun, C. Larchet, R. Melet, G. Bulvestre, Modelling of the pervaporation of binary mixtures through moderately swelling, non-reacting membranes, Journal of Membrane Science, 23 (1985) 257-283.

[25]: T.V. Naylor, Permeation properties, in: Comprehensive Polymers Science, Pergamon Press (1989) 643-668.

[26]: R.M. Barrer, J.A. Barrie, J. Slater, Sorption and diffusion of in Ethyl Cellulose, Journal of Polymer Science, 27 (1958) 177-197.

[27]: R. Koningsveld, L.A. Kleintjens, Liquid-Liquid Phase Separation in Multicomponent Polymer Systems. X. Concentration Dependence of the Pair-Interaction Parameter in the System Cyclohexane-Polystyrene, Macromolecules, 4 (1971) 637-641.

[28]: M.S. Suwandi, Transport of heavy organic vapors through silicone rubber, Journal of Polymer Science: polymer physics, 11 (1973) 663-681.

[29]: Y. Kamiya, Y. Naito, K. Terada, K. Mizoguchi, A. Tsuboi, Volumetric properties and interaction parameters of dissolved gases in poly(dimethyl siloxane) and polyethylene,Macromolecules, 33 (2000) 3111-3119.

[30]: M.Muramatsu et al," Oxygen permeability and free volu me hole size in ethylene-vinyl alcohol copolymer film: temperature andhumidity dependence". 561-564. , s.l. : Radiation Physics and Chemistry, Vol. 68,(2003).

[31]: C.-C.Hu et al," Effect of free volume and sorption on membrane gas transport", 51-61. ,s.l.: Journal of Membrane Science, Vol. 226, (2003).

[32]: K.Ito et al," Correlation Study between Oxygen Pe rmeability and Free Volume of Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymer the ough Positronium Lifetime Measurement", 6153-6155. s.l.: Macromolecules, Vol. 34, 2001.

[33]: T. D.Krizan et al," Structure of Amorphous Polyamides: Effect on Oxygen Permeation Properties". pp. 111-125. , s.l: In Barrier Polymers and Structures, 1990.

[34]: J. L.Duda et al," Diffusion in glassy polymers - relaxation and ant plasticization", 715-720, s.l.: Journal of Non-Crystalline Solids, Vol. 172-174, (1994).

[35]: B.Jasse et al,"Permeability and structure in pol ymericpackaging materials. In Food Packaging and Preservation". pp. 1-22. , s.l.: Edited by M. Mathlouti: Aspen Publishers. (1999).

[36]: C.D'Aniello et al,"Influence of the crysta llinity on the transport pr operties of isotactic polypropylene". 2515-2519., s.l.: Polymer, Vol. 41, 2000.

[37]: R. B.Armstrong, "Effects of Polymer Structure on Gas Barrier of EVOH (Ethylene Vinyl Alcohol) and Considerations for Package Development".s.l.: TAPPI 2002 PLACE Conference Proceedings , (2002).

[38]: V.Compañ et al,"On the crystallinity effect on the gas sorption in semicrystalline linear low density polyethylene (LLDPE)". Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics. (1798-1807), Vol. 45,(2007).

[39]: R. W. G. van Willige et al,".Influence of Storage Time and Temperature on Absorption of Flavor Compounds from Solutions by Plastic Packaging Materials". 2023-2031.s.l.: Journal of Food Science, Vol. 67, (2002).

[40]: D. K.Arora et al," Sorption of Flavor Compounds by Lo w Density Polyethylene Film". 1421-1423, s.l.: Journal of food science, Vol. 56, (1991).

[41]: F.Johansson, & A.Leufven, "Food Packaging Polymer Films as Aroma Vapor Barriers at Different Relative Humidities". 1328-1331, s.l.: Journal of Food Science, Vol. 59,1994.

[42]: K. S.Kwan et al," Effect of penetrant size, shape, and chemical nature on its transport through a thermoses adhesive. II". 3071-3083, s.l.: Esters. Polymer, Vol. 44, (2003).

[43]: P.Hernandez-Muñoz et al," Food Aroma Mass Transport in Metallocene Ethylene-Based Copolymers for Packaging Applications". 5238-5243, s.l.: J Agric Food Chem., Vol. 46, (1998).

[44]: C.G.Soney, T.Sabu," Transport phenomena through polymeric systems". pp 985-1017., s.l.: progression in polymer science, Vol 26,(2001).

[45]: Z.Zhang et al," Limonene transport and mechanica properties of EVOH and nylon 6,6 films as influenced by RH" . s.l: Journal of App lied Polymer Science, Vol.79, 2001b (1949-1957).

[46]: K.Ito et al," Correlation Study between Oxygen Pe rmeability and Free Volume of Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymer thr ough Positronium Lifetime Measurement". 6153-6155, s.l : Macromolecules, Vol. 34, (2001).

[47]: S.Aucejo et al,"Effect of water presence on the sorption of organic compounds in ethylene-vinyl alcohol copolymers". 711-716, s.l Journal of Applied Polymer Science, Vol. 70, (1998).

[48]: A. Crum Brown, T.R. Fraser, Trans. Roy.Soc. Edinburgh, (1868), 25, 151-203.

[49]: L.P. Hammett, J. Am. Chem. Soc., (1937), 59, 96-103.

[50]: C. Hansch, A. Leo, R.W. Taft, Chem. Rev., (1991), 91, 165-195.

[51]: C. Hansch, T. Fujita, J. Am. Chem. Soc., (1964), 86, 1616-1626.

[52]: S.M. Free, J.W. Wilson, J. Med. Chem., (1964), 7, 395-399.

[53]: A.R. Katritzky, D.C. Fara, R.O. Petrukhin, D.B. Tatham, U. Maran, A. Lomaka, M. Karelson, Curr. Top. Med. Chem., (2002), 2, 1333-1356.

[54]: J. Ghasemi, S. Saaidpour, S.D. Brown, J. Mol. Struct. (Theochem), 2007, 805, 27-32.

[55]: P. Geladi, B.R. Kowalski, Anal. Chim. Acta, (1986), 185, 1-17.

[56]: A.J. Myles, R.N. Feudale, Y. Liu, N.A. Woody, S.D. Brown, J. Chemom., (2004), 18, 275-285.

[57]: A.F. Duprat, T. Huynh, G. Dreyfus, J. Chem. Inf. Comput. Sci., (1998), 38, 586-594.

[58]: J. Gasteiger, J. Zupan, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., (1993), 32, 503-527.

[59]: R. Leardi, J. Chemometr., (2001), 15, 559-569.

[60]: Roberto T., V. Consonni, Handbook of Molecular Descriptors, (2000), WILEY-VCH.

[61]: Wiener H., Structural determination of paraffin boiling points. Journal of Chemical Information and Computer Sciences, 69, (1947), 17.

[62]: Randic M., on characterization of molecular branching. Journal of the American Chemical Society, 97, (1975), 6609.

[63]: Kier L.B., L.H. Hall, Derivation and significance of valence molecular connectivity, J. Pharm., Sci., 70, (1981), 583.

[64]: Balaban A.T., Highly discriminating distance-based topological index. Chemical Physics Letters. 89, (1982), 399.

[65]: Lee B., Richards, F. M., The interpretation of protein structures, estimation of static accessibility, J Mol Biol., 55, (1971), 3, 379.

[66]: Shrake A., Rupley J. A., Environment and exposure to solvent of protein atoms. Lysozyme and insulin, J Mol Biol., 79 (2), (1973), 351.

[67]: Zefirov N. S., Kirpichenok, M.A., Izmailov, F.F., Trofimov, M.I. Dokl. Akad. Nauk SSSR, 296, (1987), 883.

[68]: Kirpichenok, M. A., Zefirov, N.S. Zh. Org. Khim.(1987), 23.

[69]: smialowski K., Halkiewicz, J., Kaliszan, R. J. Chromatogr. 361, (1986), 63.

[70]: Stanton D. T., Jurs, P.C. Anal. Chem, (1990), 62.

[71]: Stanton D. T., Egolf, L.M., Jurs, P.C., Hicks, M.G. J. Chem. Inf. Comput. Sci., 32, (1992) 306.

[72]: Katritzky A. R., Lobanov, V.S., Karelson, M., Codessa, Comprehensive Descriptors for Structural and Statistical Analysis, User Manual. University of Florida, Gainesville, (1997) Florida.

[73]: Macquarie D. A., Statistical Thermodynamics, Harper Row Publ., New York (1973).

[74]: Atkins P. W. Physical Chemistry, Ch. 20, 2nd edition, W.H. Freeman and Co, San Francisco (1982).

[75]: Allen D. M., The relationship between variable selection and data augmentation and a method for prediction. Technometrics, 16, 125 (1974).

[76]: Golbraikh A., A. Tropsha, Beware of q2! .J. Mol. Graph. Model, 20, (2002), 269.

[77]: **(a)** Tropsha A. P. Gramatica, and V.K. Gombar, The importance of being earnest, validation is the absolute essential for successful application and interpretation of QSPR models, QSAR Comb. Sci. 22, (2003), 69. (b) Tropsha A. Best practices for QSAR model development, validation, and exploitation. Molecular Informatics, 29, (2010), 476.

[78]: Cours d'analyse numérique : réseaux de neurones Formels(http://informatique.coursgratuits.net/methodes-numeriques/reseaux-deneurones-formels.php).

[79]: LNIA - Laboratoire de Neurosciences intégratives et adaptatives Claude Touze.

[80]: LES RESEAUX DE NEURONES ARTIFICIELS, INTRODUCTION AU CNNEXIONNISME Claude Touzet.

[81]: https://www.futura-sciences.com/tech/definitions/informatique-reseau-neuronal- 601.

[82]:François Blayo et Michel Verleysen, *Les réseaux de neurones artificiels*, PUF, Que Sais-je No 3042 [archive], 1re éd.1996.

[83]:Léon Personnaz et Isabelle Rivals, Réseaux de neurones formels pour la modélisation, la commande et la classification, CNRS Éditions, 2003.

[84]:D. E. Rumelbart, J. L. Mcclelland et al,Parallel Distributed processing Vol. 1.Massachusetts: MIT Press, 1988. 547 p.

[85]:https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwizycu05c_3AhUvhf0HHfFYDEgQFnoECA0QAw&url=https%3A%2F%2Fwww.juripredis.com%2Ffr%2Fblog%2Fid-19-demystifier-le-machine-learning-partie-2-les-reseaux-de-neurones-artificiels&usg=AOvVaw0wYchcIFNsV5PgfT1z0egy.

[86]: A. Duprat, towards a principled methodology for neural network design and performance evaluation in QSAR; Application to the prediction of logP, journal of chemical information a computer sciences. 38 (2002) 586-594.

[87]:R. Lippmann an Introduction to Computing with Neural Nets IEEE ASSP Magazine, volume 4, n° 2,(Avril 1987).

[88]:D .A. Konovalov, N. Sim,E. Deconinck, Y.V. Heyden, D. Coomans, Statistical confidence for variable selection in QSAR models, Journal of Chemical information and Modeling. 48(2008) 370-383.

[89]: A. Srinivas Reddy, S. Kumar, R.Garg, Hybrid-genetic algoritnm based descriptor optimization and QSAR models for predicting the biological activity of tipranaviranalogs for HIV protease inhibition, Journal of Molecular Graphics and Modelling. 28 (2010) 852-862.

[90]: M. L. Lomax, Permeability Review, in Rapra Members Report No.(1979) 33.

[91]: V. Stannet, H. Yasuda, The Measurement of Gas and Vapor Permeation and Diffusion in Polymers, in Testing of Polymers, Interscience Publishers. (1965) 393-418.

[92]: Y. Kamiya, K. Mizoguchi, Y. Naito, and T. Hirose, Gas Sorption in Poly (vinyl benzoate).Journal of Polymer Science. Part B: Polymer Physics. 24 (1986) 535-547.

[93]: Y. Kamiya, T.Hirose, K.Mizoguchi, and Y.Naito, Gravimetric Study of High-Pressure Sorption of Gases in Polymers. Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics.24 (1986) 1525- 1539.

[94]: N. H. Wang, S. Takishima, and H. Matsuoka, Measurement and Correlation of Solubility of a High Pressure Gas in a Polymer by Piezoelectric Quartz Sorption CO2 + PVAc and CO2 + PBMA Systems. International journal of Chemical Engineering. 34 (1994) 255-262.

[95]: K. Miura, K. Otake, S. Kurosawa, T. Sako, T. Sugeta, T. Nakane, M. Sato, T. Tsuji, T. Hiaki,and M. Hongo, Solubility and Adsorption of High Pressure Carbon Dioxide to Poly (styrene). Fluid Phase Equilibria. 144 (1998) 181-189.

[96]: S. Hilic, Mise au point d'une technique couplée, détecteur de fil vibrant et méthode PVT, pour lamesure simultanée du gonflement d'un polymère lors de l'absorption d'un fluide supercritique et de la solubilité du fluide dans le polymère. Thèse de doctorat, Université de Clermont-Ferrand, France(2000).

[97]: P. A. Rodgers, Pressure-Volume-Temperature Relationships for Poly(vinylidene fluoride) and Polyamide-11. Journal of Applied Polymer Science. 50 (1993) 2075-2083.

[98]: N.Chirico, P. Gramatica, Real External Predictivity of QSAR models. Part 2. New Intercomparable Thresholds for Different Validation Criteria and the Need for Scatter Plot Inspection. J Chem Inf Model. 52(8) (2012) 2044-2058.