

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ de BLIDA 1

Faculté de Technologie

Département de Génie des Procédés



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Pharmacie Industrielle

Intitulé du mémoire

**Contribution à la formulation de
microémulsions détergentes à usage
pharmaceutique**

Présenté par :

HADJ SADOK Fayçal

ANNOUN Billel

Encadré par :

Pr. A. HADJ SADOK

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Avant tout nous tenons à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage et la patience pour dépasser toutes nos difficultés.

Ce travail présenté à l'Université Saad Dahleb de Blida sous la direction de **monsieur HADJ SADOK**, auquel nous exprimons notre plus grande gratitude et nos sincères remerciements pour avoir accepté de nous encadrer. Sa disponibilité, son apport de connaissances, ses conseils, ainsi que sa bonne humeur, ont aiguisé notre volonté pour persévérer et mener ce travail à son terme.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance aux **membres du jury** d'avoir fait l'honneur d'évaluer ce travail ainsi que pour les remarques afin d'améliorer notre travail.

Enfin, nous adressons chaleureusement nos vifs remerciements à nos chers parents, nos familles, nos amis et nos proches qui ont toujours été à nos côtés pendant cette période et aussi toutes les personnes qui ont participé, aidé, soutenu et encouragé tout au long de la réalisation de ce modeste mémoire, merci de nous avoir aidé à construire notre avenir.

RESUME

Les microémulsions sont connues pour avoir un potentiel très prometteur comme détergents en vue d'éliminer les résidus et de faciliter le procédé de nettoyage. L'objectif de l'étude consiste à formuler et à caractériser une microémulsion détergente au pH neutre, très concentrée et dédiée au nettoyage de type manuel. Les préparations ont été analysées en vue de déterminer leur taille, leur potentiel zêta, leur viscosité et leurs tensions interfaciales. Il en a été retenu un optimum contenant une quantité maximale de co-tensioactif et de solubilisant par rapport à l'eau. L'association a favorisé l'obtention de gouttelettes de tailles nanométriques contenant une charge de surface (potentiel zêta) nulle et présentant une dispersion monomodale. Le concentré obtenu a pu être dilué jusqu'à 10^5 fois tout en garantissant l'activité détergente.

MOTS-CLÉS : microémulsion, détergent, tensioactif, Co-tensioactif, solubilisant.

Abstract: Microemulsions are known to have very promising potential as detergents to remove residues and facilitate the cleaning process. The objective of the study is to formulate and characterize a detergent microemulsion with neutral pH, highly concentrated and dedicated to manual cleaning. The preparations were analyzed in order to determine their size, their zeta potential, their viscosity and their tensions. interfacial. An optimum was maintained containing a maximum amount of co-surfactant and solubilizer relative to water. The association helped to obtain nanoscale droplets containing zero surface charge (zeta potential) and exhibiting monomodal dispersion. The concentrate obtained could be diluted up to 10^5 times while ensuring the detergent activity.

KEYWORDS: microemulsion, detergent, surfactant, Co-surfactant, solubilizer.

الملخص: من المعروف أن المستحلبات الدقيقة لها إمكانات واعدة جدًا كمنظفات لإزالة البقايا وتسهيل عملية التنظيف. الهدف من الدراسة هو صياغة وتمييز مستحلب دقيق للمنظف مع درجة حموضة متعادلة ، عالية التركيز ومخصصة للتنظيف اليدوي. تم تحليل المستحضرات من أجل تحديد حجمها ، وإمكانات زيتا ، ولزوجتها وتوترها. تم الحفاظ على المستوى الأمثل الذي يحتوي على أقصى قدر من المادة الخافضة للتوتر السطحي والمذابة بالنسبة إلى الماء. نتج عن الارتباط إنتاج قطرات بحجم نانومتر تحتوي على صفر شحنة سطحية (إمكانات زيتا) وإظهار تشتت أحادي الشكل. يمكن تخفيف التركيز الذي تم الحصول عليه حتى 10^5 مرات مع ضمان نشاط المنظف.

الكلمات الرئيسية: مستحلب دقيق ، منظف ، خافض للتوتر السطحي ، خافض للتوتر السطحي ، مذيب

Liste des abréviations

μE: Microémulsion

DLS: Dynamic Light Scattering (Diffusion dynamique de la lumière)

RMN: Résonance magnétique nucléaire

SAXS : Small Angle X-rays Scattering (Diffusion des rayons X aux petits angles)

MEB: Microscopie électronique à balayage

pH: Potentiel hydrogène

BPF: Bonnes pratiques de fabrication

NEP: Nettoyage en place

Liste des figures

Figure 1-1: Structure d'une micelle de microémulsion.....	3
Figure 1-2: Structure d'une microémulsion.	5
Figure 1-3: Classification Winsor des microémulsions.....	7
Figure 1-4: Schéma d'un spectromètre RMN.....	9
Figure 1-5: Photo représentant l'appareil de DLS	10
Figure 1-6: Microscope électronique à balayage	11
Figure 2-1: Structure chimique du Laureth sulfate de sodium	20
Figure 2-2: Structure chimique du Citral.....	21
Figure 2-3: Structure chimique du Cremophor® RH 40.....	21
Figure 2-4: Structure chimique du Copoly COD	22
Figure 2-5: Structure chimique du butanol.....	23
Figure 2-6: Protocole opératoire de microémulsion.	26
Figure 2-7: Granulomètre laser de marque HORIBA SZ 100.	29
Figure 2-8: Rhéomètre MCR 302 Anton PaarPhysica.	31
Figure 2-9: Tensiomètre Gibertini.....	32
Figure 3-1: Courbes d'écoulement des essais du détergent du D-Optimal	35
Figure 3-2: Histogramme représentant les valeurs des coefficients de détermination et de prédiction.....	37
Figure 3-3: Contours iso- η (mPa.s) issus de la modélisation en surface de réponses.....	38
Figure 3-4: Contours iso- T_{IC} (mN/m) issus de la modélisation en surface de réponses.....	39
Figure 3-5: Contours iso- T_{ID} Issus de la modélisation en surface de réponses	40
Figure 3-6: (A) Fonctions expérimentales d'autocorrélation $g_2(t)$ et de leur ajustement par le programme REPES, en fonction du temps de relaxation, (B) Distributions granulométriques colloïdales de la formule optimale diluée 100x.....	42
Figure 3-7: courbes de la distribution granulométrique des différentes dilutions de la formule optimale et de leurs essais de répétabilité (validés par la qualité du fit de $g_2(t)$).....	42
Figure 3-8: courbes typiques de la mobilité électrophorétique en fonction de l'intensité du laser.....	43
Figure 3-9: Courbes d'écoulement des microémulsions détergentes en fonction de la diminution de la teneur de la phase aqueuse (eau).	45
Figure 3-10: Effet du rapport de dilution sur la tension interfaciale de la microémulsion détergente	46

Liste des tableaux

Tableau 2-1: Caractéristiques physico-chimiques du Laureth sulfate de sodium.....	20
Tableau 2-2: Caractéristiques physico-chimiques du Citral	21
Tableau 2-3: Caractéristiques physico-chimiques du Cremophor® RH 40	22
Tableau 2-4: Caractéristiques physico-chimiques du Copoly COD	22
Tableau 2-5: Caractéristiques physico-chimiques du butanol	23
Tableau 2-6: Caractéristiques physico-chimiques du NaCl.....	24
Tableau 2-7: Caractéristiques physico-chimiques de l'eau	24
Tableau 2-8: Matrice d'expériences	27
Tableau 3-1: Valeurs de la tension interfaciale des essais T_{IC} et T_{ID}	35
Tableau 3-2: Plan d'expérience assortie aux réponses	36
Tableau 3-3: Valeur des modes des différentes populations en fonction de la dilution et de la répétition et valeur du mode moyen et de son écart type.....	43
Tableau 3-4: Valeur du potentiel zêta en fonction de la dilution et de la répétition ainsi que la moyenne et écart type.	44

Sommaire

Chapitre 1. Etat de l'art des microémulsions :	3
1.1 Introduction :	3
1.2 Les microémulsions [1] :	3
1.2.1 Structure des microémulsions[2] :	4
1.2.2 Approche thermodynamique :	5
1.2.3 Classification Winsor[6] :	6
1.2.4 Caractéristiques physicochimiques :	7
1.2.5 Techniques d'analyse d'une microémulsion :	8
1.2.5.1 Spectrométrie RMN :	8
1.2.5.2 Conductivité électrique :	10
1.2.5.3 Diffusion dynamique de la lumière (DLS) :	10
1.2.5.4 Diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) :	11
1.2.5.5 Microscopie électronique à balayage (MEB) :	11
1.3 La microémulsion dans la détergence :	12
1.3.1 La détergence dans l'industrie et l'institution[9] :	12
1.3.1.1 Détergent pour surfaces dures :	13
1.3.2 Validation de nettoyage :	14
1.3.2.1 Les résidus et leur élimination :	15
1.3.2.2 Sélection de l'agent de nettoyage :	15
1.3.2.3 Méthode analytique de la surface traitée :	15
1.3.3 Agents de nettoyage et leurs fonctions :	15
1.3.3.1 Nettoyants alcalins [17]:	16
1.3.3.2 Nettoyants acides[17] :	17
1.3.3.3 Les nettoyants neutres :	18
Chapitre 2. MATERIEL ET METHODES :	19
2.1 Matériel :	19
2.1.1 Appareillage.....	19
2.1.2 Matières premières :	19
2.1.2.1 Laureth Sulfate de Sodium :	19
2.1.2.2 Parfum citron :	20

2.1.2.3	Cremophor® RH 40 :	21
2.1.2.4	Copoly COD :	22
2.1.2.5	Butan-1-ol :	23
2.1.2.6	Chlorure de sodium :	24
2.1.2.7	Eau purifiée :	24
2.2	<i>Méthodes</i> :	25
2.2.1	Mode opératoire de la préparation du détergent :	25
2.2.2	Démarche Méthodologique de la Formulation[18] :	26
2.2.3	Matrice d'expériences	27
2.2.4	Détermination de la taille et du potentiel zêta[19] :	28
2.2.4.1	Distribution granulométrique :	29
2.2.4.2	Mesure du potentiel zêta :	29
2.2.5	Caractérisation rhéologique [21] :	30
2.2.6	Mesure de la tension superficielle :	31
Chapitre 3.	Résultats et discussion:	34
3.1	<i>Aspect des essais du D-Optimal</i>	34
3.2	<i>Analyse rhéologique des essais du D-optimal</i>	34
3.3	<i>Mesure de la tension interfaciale des 15 essais et de leur dilution (100x)</i>	35
3.4	<i>Modélisation en Surface de Réponses</i>	36
3.5	<i>Identification de la formulation optimale</i>	41
3.6	<i>Mesure de la taille colloïdale des éléments dispersés dans la formule optimale</i> :	41
3.7	<i>Potentiel zêta de la formule optimale</i> :	43
3.8	<i>Effet de l'augmentation de la concentration de la formule optimale</i> :	44
3.9	<i>Effet du rapport de dilution de la formule optimale sur la tension interfaciale</i> :	45

Introduction générale

L'industrie pharmaceutique a pour mission la production de substances médicamenteuses qui répondent aux besoins et aux attentes des patients, ceci en conformité avec les réglementations en vigueur.

Le nettoyage, l'un des acteurs le plus considéré dans la lutte contre la contamination, a été longtemps considéré comme l'activité industrielle la moins intéressante. Il s'agissait du « ménage » de l'atelier de fabrication, où interviennent les collaborateurs les plus fatigués ou les moins doués.

Cette démarche confondait une tâche facile et faiblement technique comme la tâche ménagère, avec une activité critique pour les industries du médicament « Le nettoyage ». Il en découle des conséquences graves sur le produit fabriqué.

Dans le but de palier au peu d'importance donné à ce domaine, plusieurs stratégies de formulation peuvent être adaptées pour amener de nouveaux systèmes détergents qui faciliteront et amélioreront l'avancement de cette branche qu'est le nettoyage.

Nous nous attacherons dans ce travail à décrire notre stratégie employée pour formuler une microémulsion détergente concentrée pour faciliter l'utilisation, l'entrepôt des détergents et peut être même accroître l'efficacité de l'activité détergente en général. Sachant que cette forme n'existe pas sur le territoire algérien et est uniquement importée par les différentes industries tel que le pharmaceutique.

Le présent document est organisé en deux grandes parties. La première est consacrée à la synthèse bibliographique nécessaire à la bonne compréhension de ce travail. Elle comporte deux chapitres :

Le premier de cette revue est dédié aux microémulsions. Nous parlerons de leur structure, caractéristiques et des différentes techniques d'analyse qui leurs sont appropriées.

Le deuxième chapitre sera consacré aux agents nettoyants au travers laquelle nous allons d'une part faire une synthèse sur l'ensemble des agents nettoyants existants avant de se focaliser d'autre part sur notre agent nettoyant qui aura la particularité d'avoir un pH neutre.

La partie expérimentale de ce travail est présentée dans le chapitre trois. Ce chapitre comporte deux grandes parties :

La première partie sera consacrée à la formulation proprement dite, nous présenterons la démarche expérimentale qui consistera à étudier l'influence des composants utilisés dans notre formule de base, sur certaines propriétés physicochimiques (viscosité, tension interfaciale, distribution granulométrique et potentiel zêta) du système. La méthodologie à suivre sera celle des plans d'expériences. Une modélisation en surface de réponses sera effectuée à l'aide du logiciel MODDE 6.0

La deuxième partie sera consacrée à la discussion des résultats obtenus pour chaque formule du plan d'expérience, grâce à laquelle sera sélectionnée la meilleure.

Enfin, une conclusion et des perspectives seront apportées dans la dernière partie de ce mémoire. Nous rappellerons les principaux résultats obtenus, ainsi que les voies envisagées pour une suite d'études plus approfondies.

Chapitre 1. Etat de l'art des microémulsions :

1.1 Introduction :

Dans cette partie, nous décrivons l'état de l'art sur les microémulsions, notamment celles utilisées dans le cadre de la détergence. En effet, la tendance actuelle va dans le sens d'emploi des détergents transparents, signe de qualité et de pureté. Ces produits de nettoyage contiennent une fraction importante d'huile de parfum ce qui complique la physicochimie de ces systèmes, particulièrement en termes de stabilité et de taille nanométrique, condition sine qua non de la transparence.

1.2 Les microémulsions [1] :

Est un système préparé en émulsifiant une huile dans un système aqueux à l'aide d'un tensioactif et d'un co-tensioactif. Les co-tensioactifs sont généralement des alcools à chaîne moyennement longue tels que le pentanol ou le butanol. Les microémulsions sont des mélanges isotropes d'huile, d'eau et d'agent tensioactif, des systèmes transparents ou translucides thermodynamiquement stables d'huile, d'eau et d'agent tensioactif, fréquemment en combinaison avec un co-tensioactif, figure 1.1.

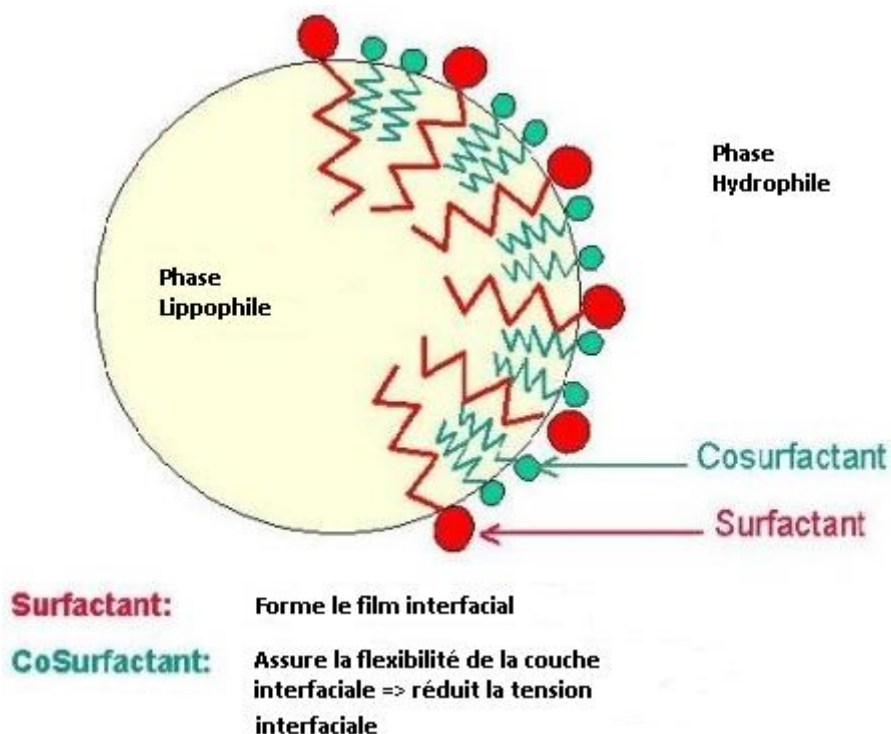


Figure 1-1: Structure d'une micelle de microémulsion.

Indépendamment d'être plus applicable commercialement car il s'agit de besoins énergétiques inférieurs. Les microémulsions suscitent également l'intérêt des chercheurs en raison de leur

potentiel en tant que composés d'administration de médicaments dans d'autres applications alimentaires, pharmaceutiques et dans l'industrie pétrochimique.

Depuis la découverte des microémulsions, elles ont atteint une importance croissante tant dans la recherche fondamentale que dans l'industrie. En raison de leurs propriétés uniques, à savoir la tension interfaciale ultra-faible, la grande surface interfaciale, la stabilité thermodynamique et la capacité de solubiliser des liquides autrement non miscibles, les utilisations et les applications de microémulsions ont été nombreuses.

Les nanoémulsions[1] sont très similaires aux microémulsions qui sont des dispersions de particules à l'échelle nanométrique mais obtenues par force mécanique contrairement aux microémulsions, qui se forment spontanément.

Contrairement aux microémulsions qui elles sont thermodynamiquement stables, les nanoémulsions sont cinématiquement stables au vu de leurs particules qui ont des tailles très faibles.

1.2.1 Structure des microémulsions[2] :

Les microémulsions sont des mélanges thermodynamiquement stables et homogènes d'eau et d'un autre liquide non miscible (dans ce cas, l'huile) à base d'assemblages de tensioactifs. Dans les systèmes binaires tensioactif-eau, il est possible de rencontrer des micelles sphériques et cylindriques, et on peut incorporer de l'huile dans la région apolaire de ces micelles et on obtient la μE huile-dans-eau (Figure 1.2, A et B, ligne H/E). Parallèlement, on peut dissoudre le tensioactif dans l'huile et ajouter de petites quantités d'eau à ces systèmes, ce qui permet d'obtenir des bassins d'eau (sphériques ou cylindriques) séparés de l'huile par une monocouche de tensioactif, une situation appelée μE eau-dans-huile (Figure 1.2, A et B, ligne E/H). Lorsqu'une petite quantité d'eau est dissoute dans l'huile, ces entités sont appelées micelles inversées et la situation eau dans huile est appelée micelles directes (gonflées).

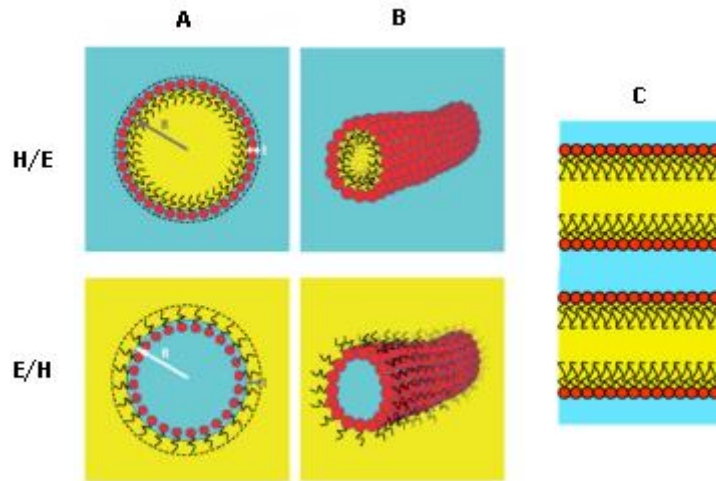


Figure 1-2: Structure d'une microémulsion.

Micelles sphériques, (B) micelles cylindriques, (C) interface bi continue

Tandis que, les microémulsions bicontinues sont formées avec des fractions volumiques égales d'eau et d'huile, elles se forment quand le tensioactif est dans son état d'équilibre (voir Figure 1.2. (C)), sachant que le tensioactif doit avoir une affinité similaire pour la phase huileuse et la phase aqueuse.

1.2.2 Approche thermodynamique :

La stabilité et la taille des gouttelettes dans une microémulsion peuvent également être évaluées en utilisant l'approche thermodynamique. Cette approche tient compte de l'énergie libre de la double couche électrique ainsi que des interactions de Van Der Waals et des potentiels d'interaction électrique de la double couche entre les gouttelettes. Il prend également en considération l'entropie de formation de la microémulsion. Schulmen et al. ont signalé que la charge interfaciale est responsable du contrôle de la continuité de phase [3].

Du point de vue thermodynamique, on peut aussi dire que les microémulsions sont des systèmes assez compliqués, principalement en raison de l'existence d'au moins quatre composants, et aussi en raison de la double couche électrique entourant les gouttelettes, les bâtonnés ou les couches qui contribuent sensiblement à l'énergie libre du système.

L'énergie libre de Gibbs ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$) est une fonction d'état qui peut être utilisée pour calculer le travail réversible maximal pouvant être effectué par un système thermodynamique à température et pression constantes.

L'énergie de Gibbs est minimisée lorsqu'un système atteint l'équilibre chimique à pression et température constantes. Sa dérivée par rapport à la coordonnée de réaction du système disparaît au point d'équilibre. En tant que telle, une réduction de ΔG est nécessaire pour qu'une réaction soit spontanée à pression et température constantes.

Ruckenstein et Chi ont expliqué quantitativement la stabilité des microémulsions en termes de différents composants d'énergie libre et ont évalué les composants enthalpiques et entropiques[4]

Pour qu'une dispersion se forme spontanément, l'énergie libre de Gibbs du mélange, ΔG_m doit être négative. Pour que la dispersion soit thermodynamiquement stable, ΔG_m doit en outre être au minimum.[5]

1.2.3 Classification Winsor[6] :

Une classification bien connue des microémulsions est celle de Winsor qui a identifié quatre types généraux d'équilibres de phase (figure 1.3):

- Type I: Dans un système Winsor Type I, le tensioactif forme une microémulsion huile-dans-eau dans la phase aqueuse. La phase aqueuse riche en tensioactif coexiste avec la phase huileuse où le tensioactif n'est présent que sous forme de monomères à faible concentration.
- Type II: Dans un système Winsor Type II, le tensioactif forme une émulsion eau-dans-huile dans la phase huileuse. La phase huileuse riche en tensioactif coexiste avec la phase aqueuse pauvre en tensioactif (Winsor II).
- Type III: un système triphasique dans lequel une phase moyenne riche en tensioactifs coexiste avec des phases pauvres en tensioactifs en excès d'eau et d'huile (Winsor III)
- Type IV: une solution micellaire (isotrope) monophasique, qui se forme lors de l'ajout d'une quantité suffisante de tensioactif amphiphile (tensioactif + alcool). Ce type peut être considéré comme un Winsor III sans excès de phase aqueuse ni de phase organique.

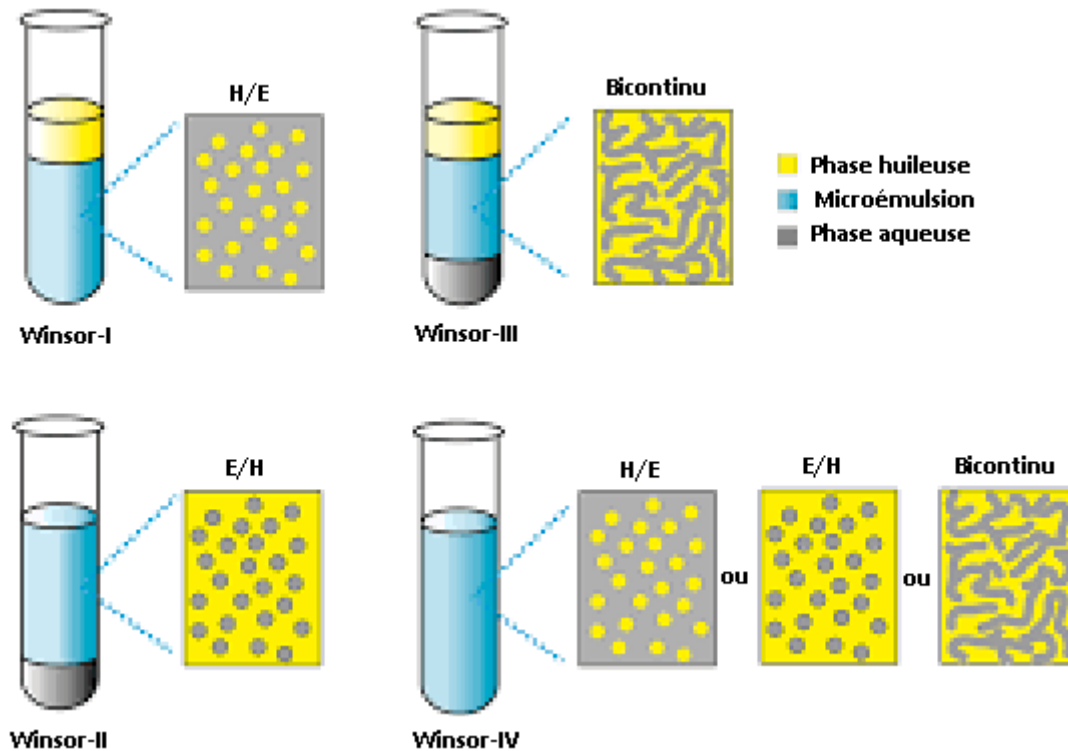


Figure 1-3: Classification Winsor des microémulsions

Les types I, II, III ou IV se forment préférentiellement en fonction du type de tensioactif et de l'environnement de l'échantillon, le type dominant étant lié à la disposition moléculaire à l'interface. Les transitions de phase sont provoquées en augmentant soit la concentration d'électrolyte (dans le cas des tensioactifs ioniques), soit la température (pour les non-ioniques).

1.2.4 Caractéristiques physicochimiques :

- Taille des gouttelettes : La taille des gouttelettes de la phase dispersée d'une microémulsion est une caractéristique principale, car elle détermine une grande partie du comportement physique et de la fonctionnalité des microémulsions. Par convention, le terme «microémulsion» fait référence à une émulsion isotrope thermodynamiquement stable avec une taille de gouttelette de 1 à 100 nm. Pour les macroémulsions, le son (acoustique, électroacoustique) et la lumière visible (turbidimétrie, néphélométrie, diffraction laser) peuvent être utilisés pour caractériser la taille des gouttelettes. Cependant, pour les émulsions dont la taille des gouttelettes est inférieure à 1 μm , l'intensité de l'atténuation acoustique et de la diffusion de la lumière diffuse diminue avec la taille des gouttelettes. Cela conduit à une propriété

utile qui est que les microémulsions ne sont pas seulement transparentes mais nécessitent également différentes techniques pour les caractériser[7].

- **Rhéologie :** Les propriétés rhéologiques des microémulsions sont souvent cruciales dans leur application car elles affecteront l'aptitude au traitement, la cinétique et la stabilité des microémulsions dans diverses conditions. Les microémulsions présentent une rhéologie variable en fonction de la structure. Par exemple, les microémulsions H/E et E/H présentent un comportement newtonien sur une large gamme de cisaillements, tandis que la phase bicontinue peut subir une rupture sous des forces de cisaillement moyennes, conduisant à un comportement rhéofluidifiant. Bien que l'effet de la structure moléculaire des émulsions ait un impact important sur le comportement des microémulsions, les techniques de caractérisation sont généralement les mêmes que leurs homologues macroscopiques[7].
- **Tension interfaciale :** La microémulsion présente des propriétés remarquables, en particulier une tension interfaciale eau / huile ultra-faible et une capacité de solubilisation élevée pour les composés hydrophiles et lipophiles. Par rapport aux émulsions classiques, la microémulsion est un meilleur support pour les principes actifs, car elle est composée de nanogouttelettes, ce qui peut permettre à ces principes actifs de mieux pénétrer[7].

1.2.5 Techniques d'analyse d'une microémulsion :

1.2.5.1 Spectrométrie RMN :

Le composant qui joue le rôle de la phase continue ne peut être pris pour acquis et doit être vérifié expérimentalement. L'approche simple de la détermination de la connectivité qui répond à un seul échantillon est une technique RMN basée sur l'utilisation de gradients de champs magnétiques pulsés[2].

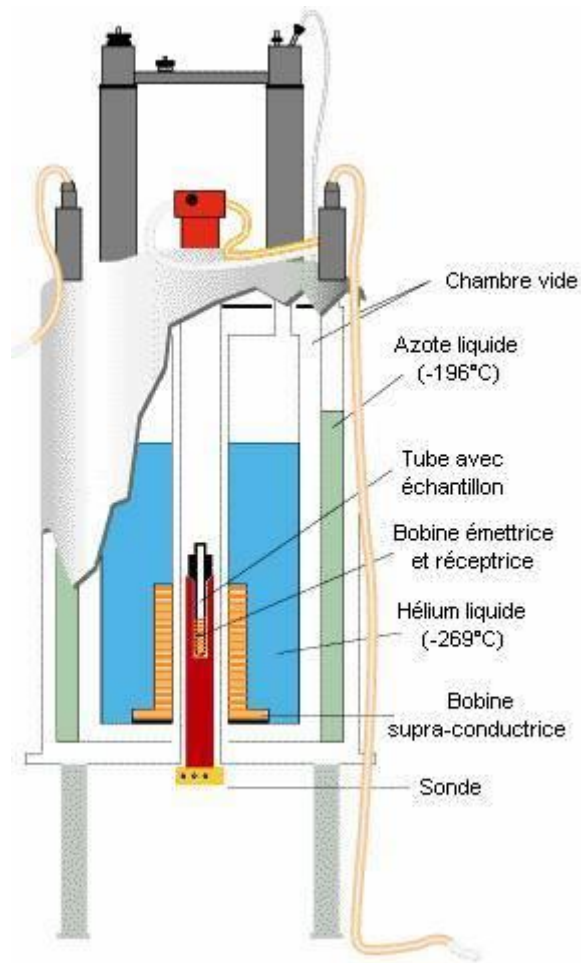


Figure 1-4: Schéma d'un spectromètre RMN

Elle permet de déterminer les coefficients d'auto-diffusion de différentes espèces chimiques (identifiées par leur signal RMN). C'est un outil puissant pour discriminer la connectivité des microémulsions. Dans le cas d'une μE H/E, le tensioactif et l'huile partagent les mêmes coefficients d'auto-diffusion ($D_s \approx D_{\text{huile}} \ll D_{\text{eau}}$), tandis que dans le cas de E/H ($D_{\text{eau}} \approx D_s \ll D_{\text{huile}}$). Enfin, dans le cas des systèmes bicontinus, les coefficients de diffusion des trois composants ne sont pas corrélés, mais l'eau et l'huile ont des coefficients de diffusion proches de ceux des composants purs et généralement beaucoup plus élevés que celui de l'auto-diffusion du surfactant ($D_{\text{eau}} \approx D_{\text{huile}} \gg D_s$).

Des informations supplémentaires peuvent être obtenues si les mesures sont prises à différentes compositions le long d'un chemin de dilution correctement choisi.

1.2.5.2 Conductivité électrique :

La conductivité est une technique peu coûteuse qui peut être très utile dans la caractérisation des microémulsions (à condition que la formulation contienne un sel ou / et un tensioactif ionique). Il permet de différencier entre une microémulsion H/E (qui a une conductivité de l'ordre de mS/cm) et E/H (avec une conductivité de l'ordre de $\mu\text{S/cm}$). La conductivité d' μE s bicontinue se situe entre ces valeurs et dépend considérablement du degré de connectivité des canaux aqueux. En conséquence, il est assez facile de suivre la transition de μE E/H à μE bicontinue ou de H/E à μE bicontinue lors du réglage d'un paramètre intensif tel que la température ou la composition[2].

1.2.5.3 Diffusion dynamique de la lumière (DLS) :

La diffusion dynamique de la lumière (DLS) est l'une des techniques les plus appliquées pour étudier les propriétés des systèmes colloïdaux liquides. Il est également connu sous les acronymes PCS (Photon Correlation Spectroscopy) ou, dans le passé, QELS (Quasielastic Light-Scattering).

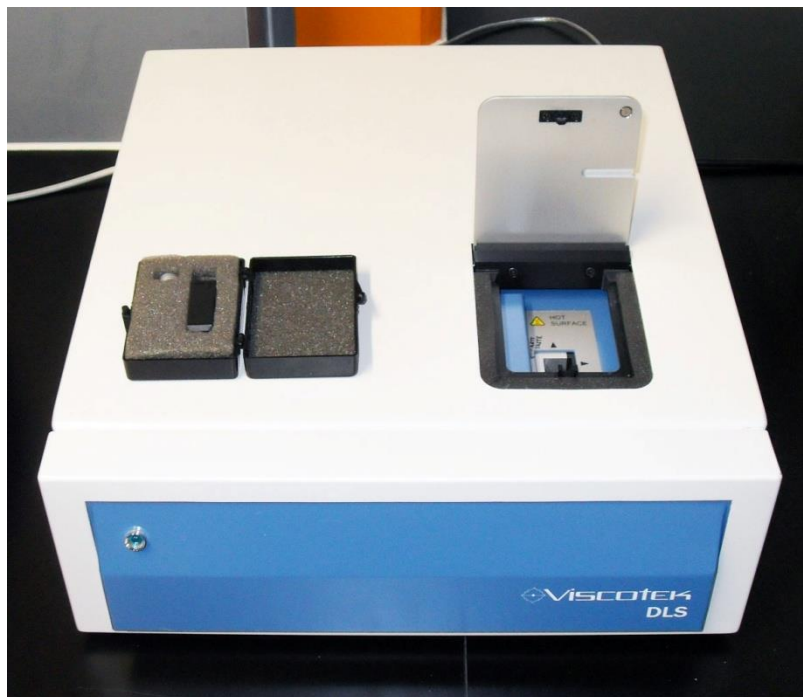


Figure 1-5: Photo représentant l'appareil de DLS

Il s'agit essentiellement d'une technique de mesure de diffusion optique. Les instruments disponibles dans le commerce sont relativement onéreux mais permettent une détermination rapide et conviviale des coefficients de diffusion dans une large gamme d'échantillons colloïdaux. En général, la DLS n'est pas la technique de choix pour l'étude de toutes les μE ;

cependant, Elle peut être très efficace pour l'étude des cas simples des systèmes composés d'agrégats discrets (H/E ou E/H) dispersés dans une masse continue bien définie[2].

1.2.5.4 Diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) :

L'analyse du profil de diffusion collecté aux petits angles pour les rayons X (SAXS, Small Angle X-rays Scattering) et les neutrons (SANS, Small-Angle Neutron Scattering) a été largement utilisée dans les μ E pour sonder leur microstructure en termes de morphologie (sphérique, cylindrique, plane, etc.), échelle de longueur des agrégats et des changements obtenus lorsque les conditions de formulation changent[2].

1.2.5.5 Microscopie électronique à balayage (MEB) :

La microscopie est la seule technique qui nous permet d'observer directement les systèmes colloïdaux dans leur taille et leur forme. Alors que les techniques de diffusion et de RMN utilisent différentes sondes et modèles pour caractériser les colloïdes, les micrographies sont des preuves plus tangibles de la structure des fluides complexes[2].



Figure 1-6: Microscope électronique à balayage

Pour la visualisation directe d'objets avec des tailles inférieures à 100 nm, comme dans le cas des microémulsions, des sources d'électrons sont nécessaires. Les microscopies électroniques à balayage et à transmission impliquent des conditions extrêmes. L'échantillon, avant d'entrer

dans la chambre à vide poussé, doit se transformer à l'état solide afin de ne pas être endommagé.

1.3 La microémulsion dans la détergence :

En raison de leurs propriétés caractéristiques, les microémulsions sont des systèmes prometteurs à la détergence par rapport aux solvants organiques traditionnellement utilisés, car ils peuvent solubiliser les composants des salissures polaires (par exemple, sel, pigment, protéines) et non polaires (par exemple, graisse, huile). Ils ont une faible tension interfaciale (entre les phases aqueuse et huileuse) et peuvent se former spontanément lorsque les composants sont réunis[8].

1.3.1 La détergence dans l'industrie et l'institution[9] :

Les nettoyants Industriels et Institutionnels (I&I) constituent la deuxième plus grande catégorie de produits de nettoyage après les détergents ménagers.

Le nettoyage I&I peut être associé à toute tâche de nettoyage effectuée en dehors de l'environnement résidentiel. En termes simples, le nettoyage I&I peut être décrit comme tout processus de nettoyage qui se produit dans des endroits tels que les hôtels, les restaurants, les hôpitaux, les ateliers, les usines de machines, les lave-autos ainsi que toutes les industries de fabrication des produits alimentaires, cosmétiques et plus particulièrement pharmaceutiques. Les tâches de nettoyage I&I peuvent inclure le blanchissage, le lavage des ustensiles, le nettoyage des usines de transformation des aliments, le nettoyage des sols et sanitaires, le nettoyage des métaux, le lavage des véhicules de transport ou le nettoyage du matériel de préparation des produits.

Les nettoyants I&I sont assez différents et distincts des produits de nettoyage ménagers en termes de formulation, de force du produit, de distribution du produit et d'utilisation finale, car les salissures et substrats I&I sont différents. La plupart des produits de nettoyage I&I sont fabriqués avec des sols et des substrats spécifiques à l'esprit, et un large éventail de ces salissures et substrats sont rencontrés dans les environnements I&I.

Les formulations I&I sont développées et optimisées différemment des produits de consommation, et elles sont essentiellement dictées par les besoins spécifiques des clients. En général, les nettoyants I&I sont plus agressifs que les produits ménagers et de consommation, en raison de cycles de lavage courts et agressifs et d'un débit élevé.

Les travailleurs des environnements I&I reçoivent régulièrement une formation opérationnelle sur la façon d'utiliser en toute sécurité les produits de nettoyage I&I.

En règle générale, les nettoyeurs I&I sont contenus dans des contenants fermés pour une distribution facile et automatisée qui réduit les coûts de main-d'œuvre et empêche les déversements accidentels pour des raisons de sécurité. Les nettoyeurs I&I sont généralement concentrés et nécessitent une dilution sur site, tandis que les produits de consommation sont prêts à l'emploi ou nécessitent peu ou pas de dilution.

1.3.1.1 Détergent pour surfaces dures :

Dans l'industrie du nettoyage, une surface dure est considérée comme une surface qui est nettoyée in situ. Les nettoyeurs pour surfaces dures sont des produits de nettoyage courants conçus pour éliminer les saletés des surfaces dures. Ce type de nettoyeur comprend les nettoyeurs tout usage, les nettoyeurs muraux, les nettoyeurs pour béton, les nettoyeurs pour métaux, les nettoyeurs pour équipements, etc[9].

Les consommateurs font la plupart de ces nettoyages à la main dans le ménage. Dans les établissements I&I, bien que la plupart de ces tâches soient également effectuées à la main, certaines opérations automatiques sont de plus en plus disponibles.

Les nettoyeurs pour surfaces dures sont assez alcalins, les nettoyeurs tout usage sont neutres ou faiblement. Le pH de la plupart des nettoyeurs tout usage est compris entre 8 et 12. En général, il s'agit de la meilleure plage d'alcalinité de dégraissage pour aider le système tensioactif et solvant à éliminer la saleté. Un pH d'alcalinité plus élevé peut endommager certaines surfaces et irriter la peau.

a) Chronologie de développement des détergents de surfaces dures :

- **détergents liquides aux sels de magnésium (1983) :** IL s'agit de détergents liquides qui comprennent des solvants d'élimination des graisses et des sels de magnésium pour éliminer les taches graisseuses des surfaces dures[10].
- **Détergent liquide concentré (1987) :** Ce sont les premières formules de microémulsion hautement concentrées sous la forme soit d'une microémulsion huile-dans-eau (H/E) ou d'une microémulsion eau-dans-huile (E/H) qui, lorsqu'elle est diluée avec de l'eau supplémentaire avant utilisation, peut former des compositions de microémulsion H/E diluées[11]. C'est dans cette optique que nous voulions développer notre projet de fin d'étude, à savoir arriver à développer une

microémulsion détergente la plus concentrée, contenant une fraction maximale de matières tensioactives et parfum huileux. Le pH visé est neutre.

- **Détergent liquide avec agent de démolage de graisse (1993) :** l'amélioration proposée ici est l'ajout d'un agent de démolage de graisse qui fera en sorte que la composition présente de bonnes propriétés d'élimination des salissures de graisse en raison des tensions interfaciales améliorées[12]. Ce système convient parfaitement lorsqu'on souhaite nettoyer une cuve de préparation des résidus lipidiques rebelles, à l'image des suppositoires ou des crèmes très grasses.
- **Détergent ayant pour but l'élimination des pigments (1999) :** Il s'agit de formulations d'agents de nettoyage et leur utilisation pour l'élimination de résidus contenant des pigments qui résultent de la production ou de la mise en contenants de préparations pharmaceutiques ou cosmétiques. On peut citer, à titre d'exemple, les solutions d'enrobage qui contiennent une fraction volumique importante de dioxyde de titane qui s'encastre dans la paroi de la cuve. Lesdites formulations sont à base d'au moins un composant présentant des propriétés de complexation, sélectionné dans les groupes suivants : acides aminocarboxyliques, polyaminoacides[13].

1.3.2 Validation de nettoyage :

La validation des procédés de nettoyage a pour objectif de vérifier si ces procédés permettent d'éliminer efficacement les résidus de produits, les produits de dégradation, les excipients et/ou les agents de nettoyage, ainsi que le contrôle de contaminants microbiens potentiels. En outre, on doit s'assurer qu'il n'y a aucun risque de contamination croisée entre les ingrédients actifs[14].

Il n'est pas nécessaire de valider chaque procédé de nettoyage s'appliquant à des produits et à des procédés très semblables. À ce sujet, il faut déterminer l'équipement et les surfaces qui sont communs, une matrice englobant tout l'équipement venant en contact direct avec les produits.

Les systèmes peuvent également être subdivisés en fonction des agents de nettoyage utilisés sur ces systèmes lors de la formulation des produits et des groupements d'équipements. Incidemment, l'utilisation d'un seul agent de nettoyage minimisera considérablement le travail requis pour déterminer si des résidus de l'agent restent après le nettoyage.

1.3.2.1 Les résidus et leur élimination :

Les propriétés physiques et chimiques telles que la solubilité, l'hydrophobicité et la réactivité des résidus affectent la facilité avec laquelle sont éliminés des surfaces. Il est donc important d'identifier au préalable la substance à nettoyer[15].

Il est nécessaire de connaître les ingrédients d'un agent de nettoyage. Ceci est important car lorsque des agents de nettoyage sont utilisés pour faciliter le nettoyage, leur élimination doit également être démontrée pour assurer le nettoyage adéquat des surfaces. Une fois que les ingrédients sont connus, le personnel de validation doit alors déterminer l'ingrédient le plus défavorable dans l'agent de nettoyage.

1.3.2.2 Sélection de l'agent de nettoyage :

Les critères de sélection des agents de nettoyage devraient être l'aptitude à éliminer les résidus de produit et une faible toxicité[15]. En plus de ceux-ci, les ingrédients de l'agent de nettoyage sélectionné doivent également être connus afin que le nettoyage du réactif lui-même puisse être prouvé.

1.3.2.3 Méthode analytique de la surface traitée :

Les avantages de la surveillance directe de la surface sont qu'elle est rapide, non invasive et économique. Il existe cependant certaines limites ; par exemple, il y a des préjugés et certaines techniques ne sont pas encore disponibles. L'examen visuel de la propreté de l'équipement immédiatement avant utilisation est une exigence de la réglementation BPF. C'est une forme d'analyse de surface directe[15].

D'autres méthodes de surveillance couramment utilisées comprennent le pH, la conductivité, le titrage du carbone organique total (TOC), la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), la chromatographie sur couche mince (CCM), l'électrophorèse capillaire de zone, l'infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), l'absorption atomique, spectrophotométrie ultraviolet (UV), etc.

1.3.3 Agents de nettoyage et leurs fonctions :

Les détergents liquides sont classés selon la valeur du pH comme étant neutre, acide ou alcalin sur une échelle de 0 à 14, un pH de 7 étant neutre. Ainsi, un pH inférieur à sept est considéré comme acide et supérieur à sept, alcalin.

Chaque formulation de détergent a une efficacité maximale à une valeur de pH spécifique. Une solution acide avec un pH de 4,5, par exemple, serait efficace pour éliminer les oxydes

métalliques ou le tartre avant le prétraitement ou la peinture. Et une solution alcaline (basique) avec un pH de 13,5 pourrait être formulée pour éliminer les salissures carbonées, la rouille, l'huile et la graisse[16].

1.3.3.1 Nettoyants alcalins [17]:

Ce groupe d'agents de nettoyage comprend généralement le carbonate de sodium, l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium, le phosphate trisodique et le métasilicate de sodium. Les nettoyants alcalins sont souvent utilisés pour les processus de dissolution, de saponification et de peptisation avec des degrés d'efficacité variables en fonction du résidu spécifique et du nettoyant alcalin.

L'hydroxyde de sodium est souvent un constituant majeur des nettoyants liquides pour les systèmes de nettoyage automatique car il a un bon pouvoir dissolvant, saponifiant et peptisant (en particulier en présence du chlore), il est hautement germicide et relativement peu coûteux. Cependant, l'hydroxyde de sodium n'a pas d'action séquestrante, émulsifiante et dispersante, il ne se rince pas facilement et il est très corrosif pour de nombreux métaux non inoxydables.

L'hydroxyde de potassium a beaucoup de propriétés communes avec l'hydroxyde de sodium, mais il a un meilleur rinçage. Pour cette raison, l'hydroxyde de potassium est également souvent utilisé dans les nettoyants alcalins pour les applications de Nettoyage En Place (NEP); cependant, il est plus cher que l'hydroxyde de sodium.

Le phosphate trisodique est utilisé comme source d'alcalinité dans les nettoyants liquides pour les systèmes de nettoyage automatique car il a un bon pouvoir dissolvant, saponifiant et peptisant moyen à bon (en particulier en présence de chlore) et de bonnes capacités de séquestration et d'émulsification. Le phosphate trisodique, par contre est cher, par rapport à d'autres sources d'alcalinité et il peut être corrosif pour certains métaux non inoxydables, mais il se rince facilement.

Le métasilicate de sodium est également utilisé comme source d'alcalinité dans certains nettoyants liquides pour les systèmes de nettoyage automatique car il a un pouvoir dissolvant, saponifiant et peptisant passable à bon, une capacité de séquestration passable et des capacités de dispersion et d'émulsification bonnes à excellentes.

Le métasilicate de sodium a la propriété inhabituelle d'être fortement alcalin mais relativement non corrosif, protégeant certains métaux mous, tels que l'aluminium, le laiton et le cuivre, contre d'autres alcalins forts. Il est relativement cher par rapport à d'autres sources

d'alcalinité et peut produire des précipités de silicates de calcium et de magnésium s'il est utilisé dans de l'eau très dure.

Les nettoyeurs alcalins chlorés sont souvent assez efficaces pour la dégradation des protéines. Des niveaux de chlore de 50 à 200 ppm peuvent augmenter considérablement la capacité de peptisation de nombreux nettoyeurs alcalins.

1.3.3.2 Nettoyeurs acides[17] :

Ce groupe d'agents de nettoyage comprend typiquement des acides organiques tels que les acides citriques, acétiques et tartriques, et inorganiques tels que phosphorique et nitrique. Les nettoyeurs acides sont généralement efficaces pour dissoudre, en particulier les précipités minéraux et les sucres et peptiser certains résidus protéiniques précipités par la chaleur.

L'acide phosphorique ou les «mélanges» phosphoriques et nitriques sont souvent utilisés comme agent neutralisant et déminéralisant après le nettoyage avec un détergent alcalin. En effet, de nombreux détergents alcalins, même ceux contenant des chélateurs, peuvent provoquer la précipitation de résidus de sels minéraux polyvalents que les nettoyeurs acides éliminent efficacement.

Les nettoyeurs acides sont souvent composés d'acides inorganiques et / ou organiques et d'agents mouillants. Pour être efficace dans de nombreuses applications, un détergent acide doit produire un pH de 2,5 ou moins dans la solution de nettoyage finale. Des nettoyeurs acides sont parfois utilisés comme agents de lavage avant ou à la place de détergents alcalins, en particulier lorsque des résidus protéiniques traités thermiquement et / ou complexes sont présents. Le chlore n'est jamais utilisé avec des détergents acides car il est très corrosif lorsqu'il est présent dans des solutions à pH bas et dans ces circonstances du chlore gazeux, qui est toxique, peut être libéré.

Les nettoyeurs acides sont également souvent utilisés comme agents neutralisants après les nettoyeurs alcalins. En effet, bon nombre des agents de nettoyage alcalins les plus efficaces n'ont pas un rinçage facile et leur élimination complète nécessiterait des quantités relativement importantes d'eau. Les rinçages légèrement acidifiés, recyclables ou non, sont souvent utilisés dans le double but de déminéralisation et de neutralisation. Dans ces cas, un simple nettoyeur acide, composé uniquement d'acide phosphorique pur ou d'un « mélange » phosphorique et nitrique, sans agents mouillants ou autres agents nettoyeurs, est souvent utilisé.

1.3.3.3 Les nettoyeurs neutres :

Les solutions de nettoyage neutres comprennent des alcools et d'autres formules solubles dans l'eau, et contiennent généralement des détergents ou des mélanges de différents tensioactifs pour faciliter le nettoyage. Moins de mousse est généralement produite avec l'utilisation d'un agent de nettoyage neutre. Il existe également des nettoyeurs semi-aqueux qui forment des solutions neutres lorsqu'ils se dissolvent ou s'émulsifient dans l'eau.

Le détergent à pH neutre est particulièrement idéal pour nettoyer les articles réutilisables, afin d'éviter la corrosion ou toute autre dégradation de la surface[16]. Il est également utilisé comme pré-désinfectant pour permettre le nettoyage des salissures avec une phase de désinfection, notamment dans les établissements hospitaliers.

L'utilisation du détergent à pH neutre est préférée par rapport aux détergents acides et basiques dans le cas où il est utilisé pour un nettoyage manuel (les ateliers de fabrication, salles blanches, laboratoires de contrôle qualité, laverie), car c'est aussi le détergent qui présente le moins de danger pour l'opérateur et le matériel. Mais au vu de son efficacité inférieure il est nécessaire que l'opérateur soit éduqué par rapport au nettoyage manuel et doit donc bien s'appliquer.

Chapitre 2. MATERIEL ET METHODES

Afin de procéder à la phase de formulation, nous utilisons différents matériel et méthodes pour obtenir le détergent requis. Pour cette raison, nous divisons ce chapitre en deux parties de base. La première partie: «MATERIEL», y compris tous les équipements et matières premières utilisés pour la conception. Concernant le cadre de travail de la deuxième partie: Les «METHODES» sont dédiées aux différentes techniques d'analyse et la méthodologie de la planification expérimentale.

2.1 Matériel :

2.1.1 Appareillage

- Une balance électronique (OHAUS ADVENTURER AR124CN) pour la pesée des matières premières.
- Un agitateur à hélice (WisestirHS-30D) pour l'homogénéisation du mélange final.
- Un rhéomètre (ANTON PAAR modular compact rheometer MCR 302) pour la caractérisation rhéologique
- Un granulomètre à diffusion de lumière en dynamique (DLS, Dynamic Light Scattering) (HORIBA SZ-100) pour déterminer le diamètre hydrodynamique des nano-gouttelettes du détergent.
- Un zétamètre de marque HORIBA SZ-100 permettant de mesurer le potentiel zêta des colloïdes dispersés dans le détergent.
- Un tensiomètre numérique (GIBERTINITSD) pour déterminer la tension de surface utilisant la méthode de Wilhelmy.

2.1.2 Matières premières :

2.1.2.1 Laureth Sulfate de Sodium :

Plus connu sous le nom de Texapon. Est un détergent et tensioactif anionique fort, couramment utilisé en biochimie et biologie moléculaire. Il est peu onéreux et est un agent moussant très efficace. Le lauryl éther sulfate de sodium est une petite molécule amphiphile composée d'un corps hydrophobe et d'une tête hydrophile, il désagrège les bicouches lipidiques membranaires par rupture des associations hydrophobes. Sa structure chimique est illustrée sur la figure 2.1.

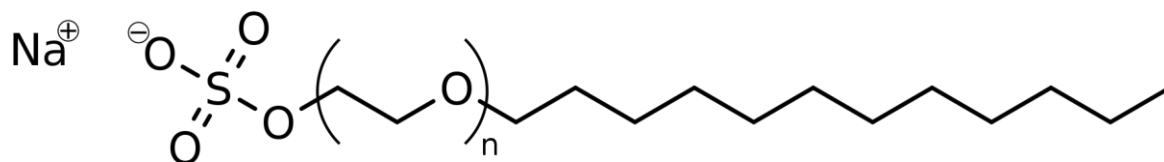


Figure 2-1: Structure chimique du Laureth sulfate de sodium

Les propriétés physicochimiques du tensioactif sont regroupées dans le tableau 2.1.

Tableau 2-1: Caractéristiques physico-chimiques du Laureth sulfate de sodium

Les propriétés	Les spécifications
Nom chimique	Sodium Laureth Sulfate
Aspect	Liquide visqueux incolore
Propriétés physiques et chimiques	Point de fusion [°C] : Substances pures. >300 Solubilité : Méthanol Solubilité dans l'eau : Complète Densité relative, liquide (eau=1) : Substances pures. 1.08 (22°C) Masse volumique [kg/m ³] : 1,11 g/cm ³ (20°C) Formule brute : CH ₃ (CH ₂) ₁₁ OSO ₃ Na
Rôle	Tensioactif anionique

2.1.2.2 Parfum citron :

Le Citral est un agent parfumant faisant partie des 26 allergènes réglementés par l'Europe. Il est présent en quantité importante dans l'huile de citronnelle, mais aussi dans les huiles essentielles de verveine, d'orange, de citron... Il est utilisé comme composant aromatique en cosmétique pour ses odeurs de citron. Il est constitué par un mélange des deux isomères géométriques le géraniol et le néral. Sa structure chimique est représentée sur la figure 2.2.

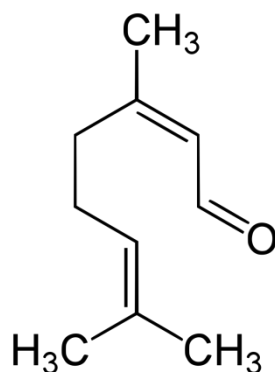


Figure 2-2: Structure chimique du Citral

Les propriétés physicochimiques du parfum citron sont rassemblées dans le tableau 2.2.

Tableau 2-2: Caractéristiques physico-chimiques du Citral

Les propriétés	Les spécifications
Nom chimique	Citral
Aspect	Liquide jaune pâle
Propriétés physiques et chimiques	Formule brute : $C_{10}H_{16}O$ Masse molaire : $152,2334 \pm 0,0094$ g/mol T° d'ébullition : $229^{\circ}C$ (502 k) Solubilité : $1,34$ g·l ⁻¹ (eau, $37^{\circ}C$), très soluble dans les solvants organiques Masse volumique : $99,5^{\circ}C$
Rôle	Agent parfumant

2.1.2.3 Cremophor® RH 40 :

Le cremophor® RH 40 est un solubilisant et un émulsifiant non ionique obtenu en faisant réagir de l'huile de ricin hydrogénée avec de l'oxyde d'éthylène. Les principaux constituants de ce produit sont l'oxystearate de glycéryle et de polyéthylène glycol qui, avec les esters de glycéryle et de polyglycéryle d'acides gras, forment la partie hydrophobe du produit. Le Cremophor® RH 40 est utilisé pour solubiliser les huiles étherées, les compositions parfumées, les vitamines et les substances actives hydrophobes dans les solutions aqueuses-alcooliques et purement aqueuse. Sa structure chimique est montrée sur la figure 2.3.

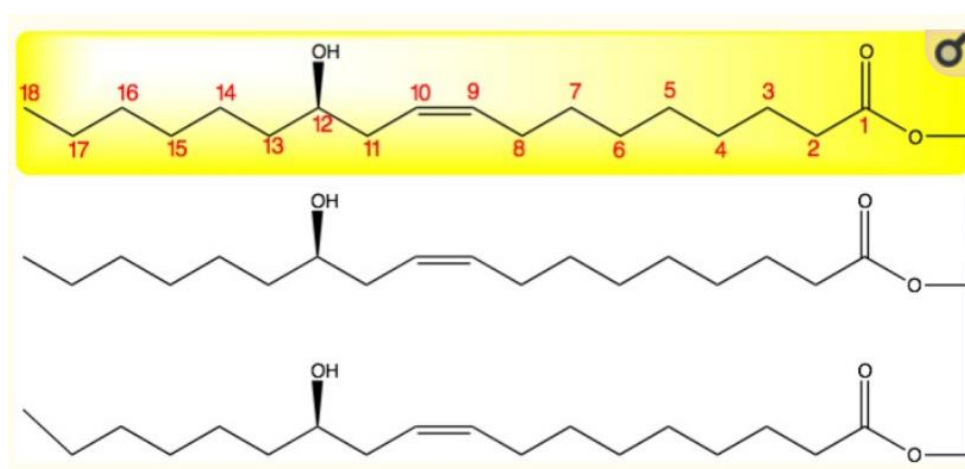


Figure 2-3: Structure chimique du Cremophor® RH 40

Les propriétés physicochimiques du tensioactif sont regroupées dans le tableau 2.3.

Tableau 2-3: Caractéristiques physico-chimiques du Cremophor® RH 40

Les propriétés	Les spécifications
Nom chimique	Huile de ricin polyoxyde
Aspect	Liquide visqueux ou pâte molle
Propriétés physiques et chimiques	Ph : 6-7
Rôle	Solubilisant

2.1.2.4 Copoly COD :

Le comperlan® COD est un liquide jaune transparent, avec une odeur inhérente caractéristique, et est utilisé comme épaississant en combinaison avec des sulfates d'éther d'alcool gras dans les préparations tensioactives. Ce produit est facilement transformé et possède des propriétés d'augmentation de la viscosité. Il a une teneur en glycérine de 10% maximale, un pH (2% sol.) de 9 à 11, un point de solidification de < 5°C, et un ester de 4-8%. Sa structure chimique est illustrée sur la figure 2.4.

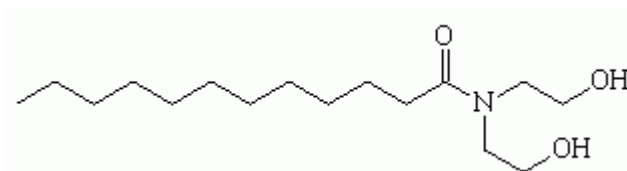


Figure 2-4: Structure chimique du Copoly COD

Les propriétés physicochimiques du tensioactif sont rassemblées dans le tableau 2.4.

Tableau 2-4: Caractéristiques physico-chimiques du Copoly COD

Les propriétés	Les spécifications
Formule chimique	$\text{CH}_3 (\text{CH}_2)_n \text{C} (= \text{O}) \text{N} (\text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{OH})_2, n \sim 8-18$
Aspect	Liquide visqueux jaunâtre à jaune
Nom INCI	Cocamide DEA
Propriétés physiques et chimiques	PH : 9-11

	Point de fusion : -41 -- -18°C Solubilité dans l'eau : insoluble
Rôle	Tensioactif non-ionique

2.1.2.5 Butan-1-ol :

Le butan-1-ol, ou n-Butanol est un alcool primaire de formule semi-développée CH₃-(CH₂)₃-OH. Il a pour isomères l'isobutanol, le butan-2-ol et le tert-butanol. Le butan-1-ol est un alcool dit de "fusel", produit en faible quantité lors de la fermentation alcoolique de l'éthanol. Sa structure chimique est représentée sur la figure 2.5.

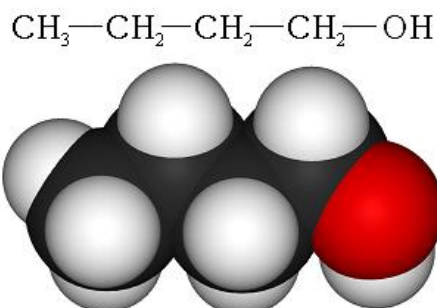


Figure 2-5: Structure chimique du butanol

Les propriétés physicochimiques du tensioactif sont regroupées dans le tableau 2.5.

Tableau 2-5: Caractéristiques physico-chimiques du butanol

Les propriétés	Les spécifications
Formule chimique	C ₄ H ₁₀ O
Aspect	Liquide incolore d'odeur caractéristique
Propriétés physiques et chimiques	Masse molaire 74,1216 ± 0,0042 g/mol Masse volumique 810 kg/m ³ T° de fusion -90 °C T° d'ébullition 117.7°C Solubilité : dans l'eau à 20 °C : 77 g.l ⁻¹ , complète dans les solvants polaires organiques (Éther, autres alcools).
Rôle	Co-tensioactif

2.1.2.6 Chlorure de sodium :

Le chlorure de sodium est un composé chimique ionique de formule NaCl. On l'appelle plus communément sel de table ou sel de cuisine, ou tout simplement sel dans le langage courant. Cette roche évaporite a l'aspect d'une matière cristalline, sèche et solide, de densité 2,2, très soluble dans l'eau, avec un goût âcre et une saveur salée caractéristique. Cet exhausteur de goût, plus ou moins raffiné, est utilisé depuis des temps immémoriaux pour l'assaisonnement, la préservation et la conservation des aliments.

Les propriétés physicochimiques du tensioactif sont rassemblées dans le tableau 2.6.

Tableau 2-6: Caractéristiques physico-chimiques du NaCl

Les propriétés	Les spécifications
Aspect	poudre blanche ou transparente, cristaux cubiques à faces lisses
Nom UICPA	Chlorure de sodium
Formule chimique	NaCl
Propriétés physiques et chimiques	Masse molaire $58,443 \pm 0,002$ g/mol T° de fusion $801 \text{ }^\circ\text{C}$ 3, $800,4 \text{ }^\circ\text{C}$ Solubilité $357 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (eau, $0 \text{ }^\circ\text{C}$) Masse volumique $2,163 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ($20 \text{ }^\circ\text{C}$), $2,17 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ($25 \text{ }^\circ\text{C}$) Viscosité dynamique $1,93 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ (sol. aq. saturée)

2.1.2.7 Eau purifiée :

Une eau purifiée est une eau issue d'un traitement physique destiné à supprimer les impuretés. L'eau distillée et l'eau déminéralisée (aussi appelée déionisée), souvent utilisées en laboratoire et dans l'industrie, sont des exemples bien connus.

Les propriétés physicochimiques du tensioactif sont regroupées dans le tableau 2.7.

Tableau 2-7: Caractéristiques physico-chimiques de l'eau

Les propriétés	Les spécifications
Nom UICPA	Oxyde de dihydrogène
Formule chimique	H ₂ O
Aspect	Liquide incolore et inodore

Propriétés physiques et chimiques	Masse molaire $18,0153 \pm 0,0004$ g/mol T° fusion 0 °C à 1,013 25 bar T° ébullition 100 °C à 1,013 25 bar, $100,02$ °C $\pm 0,044$ Masse volumique $1\ 000,00$ kg m ⁻³ à 4 °C $998,30$ kg m ⁻³ à 20 °C
-----------------------------------	--

2.2 Méthodes :

2.2.1 Mode opératoire de la préparation du détergent :

Les pesées sont réalisées à l'aide d'une balance électronique (OHAUS ADVENTURER) et les mélanges sont effectués à l'aide d'un agitateur à hélice (IKA® RW16 basic)

On prépare une première phase constituée essentiellement du parfum de citron, du solubilisant et du butanol. Cette phase est alors mise sous une agitation modérée pendant une durée de temps, après avoir constaté l'homogénéité du mélange. On rajoute à cette phase, les deux tensioactifs anionique et non ionique, à savoir le texapon et le COD et on laisse la mixture sous agitation pendant une certaine durée pour obtenir un mélange homogène et transparent. Au final, on rajoute l'eau purifiée dans le système micellaire tensioactif-huile, pour procéder à une émulsification sous une agitation pendant 5 minutes. Le mélange paraissant initialement trouble se transforme en un mélange transparent, signe d'obtention d'une microémulsion.

Le schéma suivant illustre les étapes de préparation de la microémulsion :

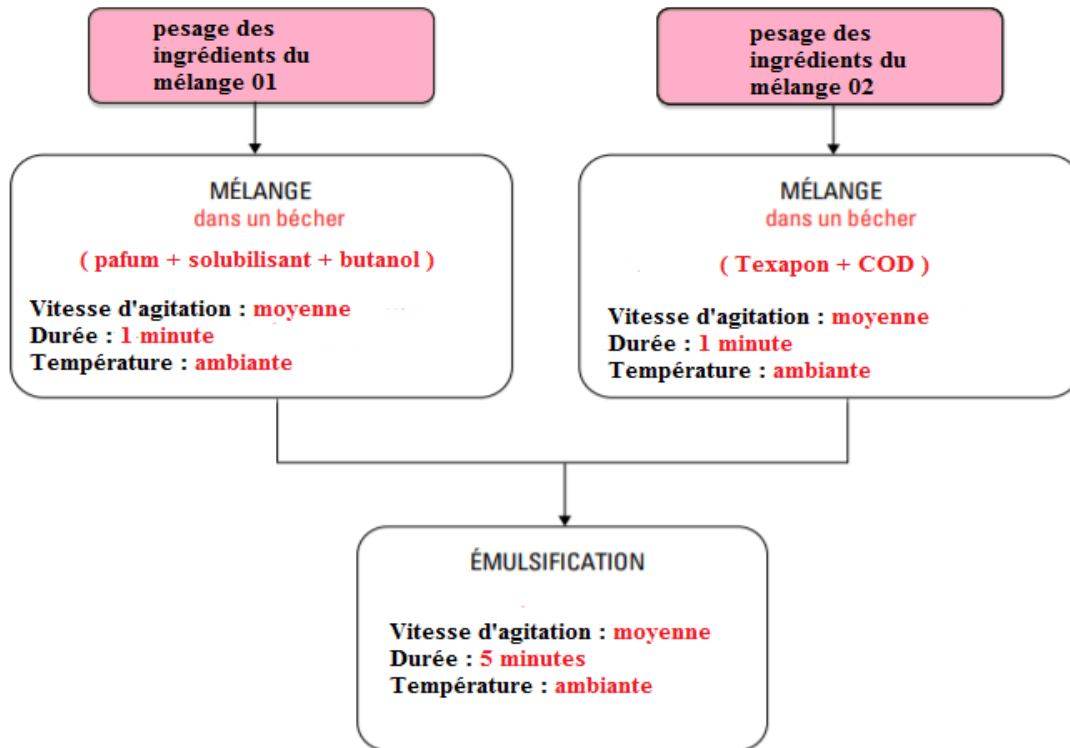


Figure 2-6: Protocole opératoire de microémulsion.

2.2.2 Démarche Méthodologique de la Formulation[18] :

Dans cette partie, la mise au point des expériences est décrite afin d'expliquer le cheminement qui a conduit au choix de la formulation.

Nous allons suivre une approche plus méthodologique. Cette approche mettra en œuvre la méthode des plans d'expériences. Cette méthode nous permettra d'aborder plus efficacement certains problèmes rencontrés en pré-formulation. Elle repose sur la planification expérimentale : C'est-à-dire l'optimisation du choix des essais et de celui de leur enchaînement au cours de l'expérimentation.

Les réponses obtenues seront soumises à une modélisation mathématiquement, ce qui permettra de déterminer l'effet de chaque facteur choisi sur les réponses sélectionnées et d'en déduire la zone optimale. Les calculs nécessaires à cette démarche seront effectués par le logiciel MODDE 6.0.

Dans le domaine industriel, il est souvent question d'identifier tout d'abord le ou les facteurs les plus influents dans le processus de fabrication car pour un système étudié, on peut disposer d'un nombre presque illimité de variables intervenant au cours de la conception.

L'objectif du travail étant de connaître avec précision les effets supposés éventuellement non linéaire des trois facteurs sur les propriétés physico-chimiques rhéologiques. Dans notre cas, il s'agit de la tension de surface et de la viscosité des détergents microémulsions.

On se propose d'approcher cet objectif par la méthode des plans d'expérience avec comme objectif une modélisation en surface de réponse, RSM appliqué à un plan de mélange. Les facteurs n'étant pas indépendants ($X_1 + X_2 + X_3 = 100\%$), on opte alors pour un plan de type D-optimal, sachant qu'il satisfait aux critères d'optimalité. Ce plan propose 15 essais dont quatre de répétabilité qui se situent au centre de gravité. Le modèle polynomial correspondant est de type quadratique avec interaction d'ordre 1, il s'écrit comme suit :

$$Y_i = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{11}x_1^2 + b_{22}x_2^2 + b_{33}x_3^2$$

Où :

b_i : représente les coefficients du modèle.

Y_i : représente la réponse associée à la tension de surface ou à la viscosité

X_i : représente les facteurs centrés réduits compris entre 0 et 1 associés aux trois facteurs de contrôle qui sont : le crémophile RH 40, le butanol et l'eau.

- Le crémophile RH40 varie dans le domaine 5% à 10%
- Le butanol varie dans le domaine 1% à 15%
- L'eau varie en conséquence pour avoir un QSP de 100%.

Les autres facteurs, à savoir, le texapon, le COD et le parfum, leur concentration a été fixée constante.

2.2.3 Matrice d'expériences

Le plan d'expériences est construit en remplaçant les différents niveaux des facteurs par des variables centrées réduites, qui sont comprises entre « 0 » et « 1 », La matrice d'expérience obtenue est illustrée dans le tableau 2.8 ci-dessous.

Tableau 2-8: Matrice d'expériences

Exp No	X1	X2	X3
1	0,357	0	0,643

2	0	1	0
3	0,357	0,643	0
4	0,286	0	0,714
5	0	0,286	0,714
6	0	0,762	0,238
7	0	0,524	0,476
8	0,357	0,429	0,214
9	0,119	0,881	0
10	0,238	0,762	0
11	0,0952	0,19	0,714
12	0,2	0,386	0,414
13	0,2	0,386	0,414
14	0,2	0,386	0,414
15	0,2	0,386	0,414

En appliquant le mode opératoire décrit précédemment, nous avons réalisé les 15 essais de cette matrice.

2.2.4 Détermination de la taille et du potentiel zêta[19] :

Les tests sont réalisés par l'équipement HORIBA SZ-100, figure 2.7, présentant un outil analytique flexible pour caractériser les propriétés physiques des petites particules. En fonction de la configuration et de l'application, le système peut être utilisé comme un analyseur de taille de particules, de polydispersité ou également utilisé pour mesurer le potentiel zêta. Les applications typiques sur le SZ-100 comprennent les nanoparticules, les colloïdes, les émulsions et les suspensions. Dans notre, on pense qu'on est en face d'un système micellaire sphérique séquestrant des nano gouttelettes de parfum huileux.



Figure 2-7: Granulomètre laser de marque HORIBA SZ 100.

2.2.4.1 Distribution granulométrique :

Des mesures dynamiques de diffusion de la lumière ont été réalisées en utilisant un laser SpectraPhysics fonctionnant avec de la lumière polarisée verticalement avec la longueur d'onde $\lambda = 532 \text{ nm}$. Les données ont été recueillies à des angles de diffusion $\theta = 90^\circ$, ce qui associée à la diffusion au vecteur d'onde $q = 2,22 \times 10^{-2} \text{ nm}^{-1}$, avec $q = (4\pi n/\lambda)\sin(\theta/2)$, n étant l'indice de réfraction du milieu continu. La température a été réglée à 25° C .

La mesure de la taille provient de la fonction d'autocorrélation d'intensité $g_2(t)$ qui elle-même est obtenue à partir de la fonction d'autocorrélation du champ électrique $g_1(t)$ par le biais de la relation dite de Siegert[20]. Quant à la fonction $g_1(t)$, celle-ci est analysée en termes de distribution des temps de relaxation $A(\tau)$ par le programme « REPES »[20] : $g_1(t) = \int A(\tau) \exp^{-\frac{t}{\tau}} d\tau$.

A de faibles concentrations, lorsque les interactions inter nano gouttelettes sont négligeables, le temps de relaxation τ est lié au coefficient de diffusion des particules par la relation : $D = (q^2 \tau)^{-1}$. Le coefficient D de diffusion est en relation avec le rayon hydrodynamique (R_h) à travers ladite relation de Stokes-Einstein : $D = \frac{kT}{6\pi\eta R_h}$. Où k est la constante de Boltzmann et η est la viscosité du solvant (l'eau).

En résumé, pour accéder à la distribution granulométrique, on a besoin d'une procédure de lissage de la fonction d'autocorrélation $g_2(t)$ qui a au lieu par le programme « REPES » et la qualité de cet ajustement conditionne la qualité des résultats de la distribution granulométrique.

Des dilutions de 20,50 et 100 fois dans de l'eau distillée sont faites sur des échantillons prélevés à partir de la microémulsion optimale obtenue. Les analyses sont répétées trois ce qui permet d'évaluer l'écart type de la mesure, mais surtout d'éliminer la mesure pour laquelle le fit de la fonction d'autocorrélation $g_2(t)$ est médiocre.

2.2.4.2 Mesure du potentiel zêta :

L'échantillon est injecté dans une cellule à usage unique, les résultats de la mobilité électrophorétique permettent d'aboutir au potentiel zêta. Le potentiel zêta de l'échantillon est le plus souvent utilisé comme indicateur de stabilité de la dispersion. Grande amplitude des valeurs de potentiel zêta indique qu'une suspension électrostatiquement stabilisée restera

stable. Le potentiel zêta est souvent mesuré en fonction du pH ou d'autres changements dans la chimie pour aider les formulateurs à créer de nouveaux produits avec une longue durée de vie. A l'inverse l'identification des conditions dans lesquelles le potentiel zêta est nul (cela signifie que l'échantillon se trouve au point isoélectrique) permet de choisir les conditions optimales pour la floculation et la séparation des particules.

Les mesures sont faites 3 fois, sur des échantillons prélevés à partir des microémulsions obtenues après dilution 20,50 et 100 fois avec de l'eau distillée. Les résultats sont représentés comme étant la moyenne des 3 mesures \pm écart-type.

2.2.5 Caractérisation rhéologique [21] :

Les analyses rhéologiques sont exécutées sur un rhéomètre à contrainte et déformation imposées de marque MCR 302 Anton PAARPHYSICA (Anton Paar, GmbH, Germany, figure 2.8), le dispositif est muni d'un logiciel RHEOPLUS V3.62 qui permet le pilotage du rhéomètre et le traitement des données ainsi que leur exploitation.

C'est un rhéomètre rotatif fonctionnant en régime continu et en oscillation. Il permet la détermination du comportement visqueux ou viscoélastique des matériaux tels que : les liquides, les gels, les suspensions, les crèmes et même les matières solides, à l'image des suppositoires.

Il est équipé de diverses géométries, tels que le plan-plan 8mm, le plan-plan 25mm et le cône-plan 60mm. Ces différentes géométries permettent d'appréhender des viscosités les plus faibles aux viscosités les plus fortes. Le rhéomètre est doté d'un régulateur de température Peltier qui permet d'imposer des rampes croissantes ou décroissantes de température dans le sens de chauffage ou de refroidissement.



Figure 2-8: Rhéomètre MCR 302 Anton PaarPhysica.

En mode continu, le rhéomètre tourne avec une vitesse de rotation et donc ça génère des cisaillements et par la même la viscosité se manifeste. Le présent travail a pour but de déterminer la courbe d'écoulement, la viscosité apparente en fonction de la vitesse de cisaillement ; $\eta_{app} = f(\dot{\gamma})$. La géométrie utilisée est de type Cône-Plan (CP160).

On prend un échantillon du détergent liquide et on l'intercale dans le système de mesure cone-plan du rhéomètre à 20°C. On impose alors une rampe croissante en vitesse de cisaillement de $0,0001s^{-1}$ à $1000s^{-1}$. Le temps de mesure entre chaque deux points successifs varie suivant une échelle logarithmique décroissante de 30s jusqu'à 02 s, pour tenir compte des cinétiques de déstructuration des nano éléments (effet de la thixotropie). En fonction de l'allure de la courbe d'écoulement, on propose alors un ajustement rhéologique par un des modèles rhéologiques.

2.2.6 Mesure de la tension superficielle :

Cette caractérisation a été faite par un tensiomètre qui permet la mesure statique de la tension de surfaces s'appuyant sur la méthode de Wilhelmy.

La fonction nominale de l'instrument peut être étendue grâce à d'autres géométries de mesure comme l'anneau de DUNOUY à la mesure de tension interfaciale. L'angle de contact avec une surface peut être aussi déterminé en connectant le TSD à un PC et en y associant le logiciel requis.

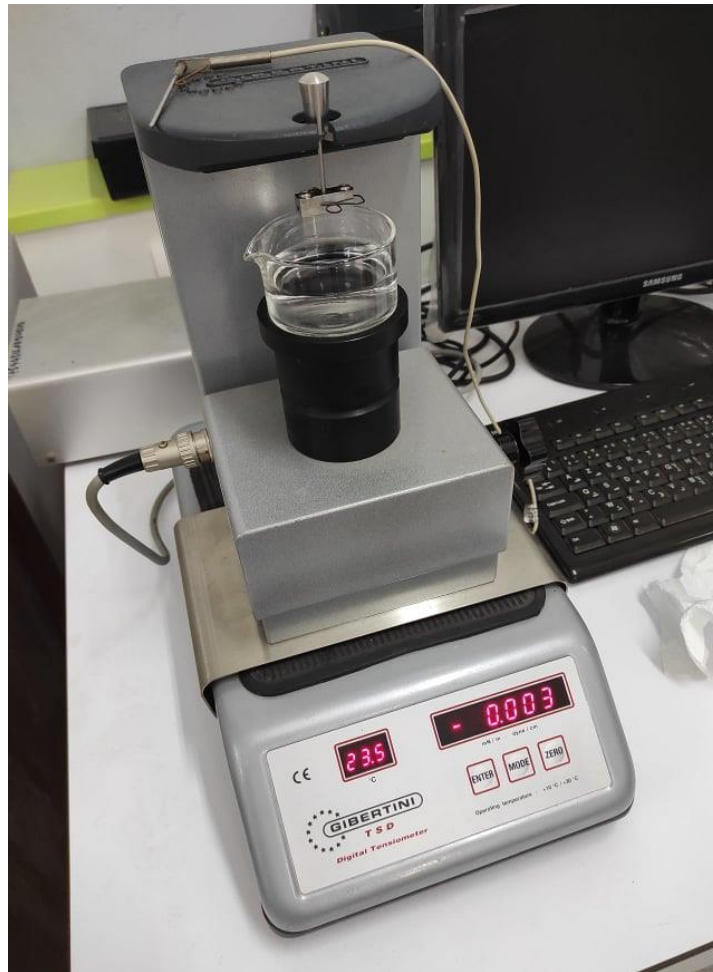


Figure 2-9: Tensiomètre Gibertini.

Les valeurs de deux paramètres, tension de surface et température, sont affichées sur deux écrans. Cependant l'instrument possède trois touches qui constituent des clés pour la manipulation (ENTER, MODE, ZERO).

Mesure de la tension de surface d'un détergent :

- Le TSD permet d'obtenir une mesure statique de la tension de surface en utilisant de la lame de Wilhelmy. Pour ce faire on procède comme suit :
- On place la lame sur son support
- On nettoie la lame au benzène et eau distillée
- On met en suspension le support sur la balance à l'endroit prévu à cet effet :
- On place sur l'élévateur le détergent dans son contenant puis on procède à l'élévation du système progressivement jusqu'à ce que la lame effleure l'interface libre du liquide
- On presse sur le bouton **ZERO**
- A ce moment-là, le tensiomètre est prêt pour la procédure de la mesure

- L'échantillon continue alors son ascension jusqu'à ce que la lame immerge dans le détergent.
- A ce stade, le détergent remonte soudainement sur les surfaces de part et d'autre de la lame en formant un ménisque.
- Nous avons effectué ce test sur plusieurs échantillons concentrés et dilués.

Chapitre 3. Résultats et discussion

Dans cette partie, on présentera les résultats obtenus issus de nos expériences et traitements numériques et statistiques de la modélisation en surface de réponses du plan d'expériences.

3.1 Aspect des essais du D-Optimal

- Suite à la réalisation des 15 essais du plan d'expériences, selon la variation concomitante du : crémophore RH40, en tant que tensioactif et surtout en tant qu'agent solubilisant,
- du butanol représentant l'agent co-tensioactif qui est censé être responsable de la formation de la microémulsion et
- de l'eau , le véhicule,

Il a été constaté que toutes les préparations étaient homogènes, de faible viscosité et transparentes. Nous n'avons pas enregistré de séparation de phase sur les 15 formulations. Aussi, peut-on déduire que tous les essais sont des microémulsions, sachant que la fraction volumique de la phase huileuses dispersées (le parfum) est de 10%.

3.2 Analyse rhéologique des essais du D-optimal

On présente sur le graphe 3.1, les résultats des courbes d'écoulement des 15 essais du détergent du plan D-Optimal.

On remarque que la viscosité apparente enregistre un palier constant et cela quelque soit la valeur de la vitesse de cisaillement. Ceci permet de déduire que les 15 formules ont un comportement newtonien de viscosité constante. La modélisation des différentes courbes par le modèle de Newton a donné un résultat dont la qualité du FIT est satisfaisante, enregistrant un coefficient de détermination R^2 très proche de 100%.

A l'issue de cette étude de caractérisation, la viscosité newtonienne des 15 essais va désormais représenter une des réponses du plan d'expériences. Le comportement newtonien va dans le sens d'un système sous forme de microémulsion. En effet, la complexité due à la présence de micelles lamellaires ou sphériques, par la présence excessive des matières tensioactives, laisse entrevoir un comportement rhéologique non newtonien. Toutefois, la présence de la phase huileuse, en dispersion, a probablement entraîné le regroupement des macromolécules amphiphiles autour de ces gouttelettes, par des interactions de lipophilie, en formant des micelles qui séquestrent à leur tour ces gouttelettes. Ces micelles sont

certainement formées par l'association des différents tensioactifs, principalement le crémophore, vue sa grande valeur de son HLB et renforcées par le co-tensioactif, le butanol. Cette configuration structurale est l'image même d'une microémulsion typique dont le comportement rhéologique est newtonien, d'après la littérature[16].

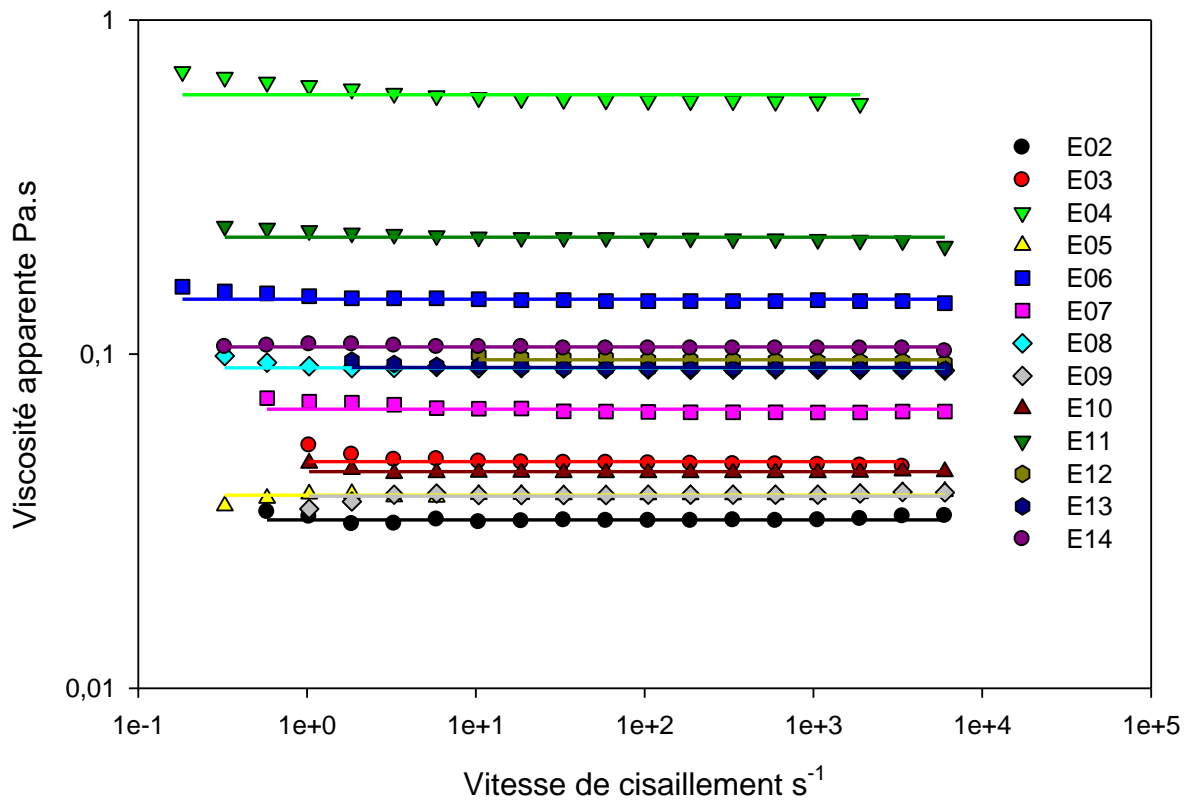


Figure 3-1: Courbes d'écoulement des essais du détergent du D-Optimal

3.3 Mesure de la tension interfaciale des 15 essais et de leur dilution (100x)

Dans le tableau 3.1 sont représentées toutes valeurs de la tension interfaciale des 15 essais, T_{IC} (mN/m) et de leur dilution 100 fois, T_{ID} (mN/m).

Tableau 3-1: Valeurs de la tension interfaciale des essais T_{IC} et T_{ID}

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
T_{IC}	29,6	27,3	28,3	29,7	27,9	28,5	28,3	28,5	28,1	28,3	28,7	28,5	28,5	28,5	28,5
T_{ID}	31,3	31,1	30,5	31,3	31,1	31,3	30,7	31,1	31,1	31,3	31,3	31,3	31,3	31,2	31,4

La variation de ces valeurs en fonction des essais ne peut être commentée qu'après avoir effectué la phase de modélisation en surface de réponses qui permet de faire ressortir les

modèles desquels on évaluera leurs iso-contours. Aussi, ces deux grandeurs, T_{IC} et T_{ID} constitueront les deux autres réponses du plan d'expériences.

3.4 Modélisation en Surface de Réponses

Dans le tableau 3.2, nous illustrons la matrice d'expérience complétée par les valeurs des trois réponses, à savoir, la viscosité et les deux tensions interfaciales des essais dilués et concentrés. La modélisation en surface de réponses consiste à déterminer les valeurs des coefficients b_i des trois modèles de polynôme associés aux trois réponses. La résolution a été réalisée par la méthode PLS (Partial Least Square) qui est une méthode partielle des moindres carrés.

Tableau 3-2: Plan d'expérience assortie aux réponses

Exp No	LAS	COD	Parfum	Crémophore	Butanol	EAU	T_{IC} mN/m	T_{ID} mN/m	η mPa.s
1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,01	0,39	29,6	31,32	559
2	0,3	0,1	0,1	0,05	0,15	0,3	27,26	31,13	31,93
3	0,3	0,1	0,1	0,1	0,099	0,3	28,28	30,51	47,65
4	0,3	0,1	0,1	0,09	0,01	0,4	29,7	31,33	596,6
5	0,3	0,1	0,1	0,05	0,05	0,4	27,87	31,13	37,76
6	0,3	0,1	0,1	0,05	0,116	0,333	28,48	31,33	146,4
7	0,3	0,1	0,1	0,05	0,083	0,366	28,28	30,72	68,4
8	0,3	0,1	0,1	0,1	0,07	0,33	28,48	31,13	90,9
9	0,3	0,1	0,1	0,066	0,133	0,3	28,08	31,13	37,6
10	0,3	0,1	0,1	0,083	0,116	0,3	28,28	31,33	44,4
11	0,3	0,1	0,1	0,063	0,036	0,4	28,67	31,33	22,4
12	0,3	0,1	0,1	0,078	0,064	0,358	28,48	31,33	96,2
13	0,3	0,1	0,1	0,078	0,064	0,358	28,47	31,3	91,1
14	0,3	0,1	0,1	0,078	0,064	0,358	28,49	31,2	101,4
15	0,3	0,1	0,1	0,078	0,064	0,358	28,5	31,4	94,2

Toutefois, avant de passer à la phase d'exploitation des résultats par les polynômes, on effectue une évaluation statistique de ces modèles afin d'apprécier leur validité. La figure 3.2 illustre le pourcentage des deux indicateurs de cette qualité, à savoir, R^2 et Q^2 .

R² : Permet d'évaluer le degré, en pourcentage, d'explication de la variance du modèle mathématique établi (réponse prédite) par rapport aux réponses mesurées. Un bon modèle doit avoir un R² proche de l'unité.

Q² : Ce coefficient est très similaire au coefficient R² ; il est parfois appelé R² prédictif, il peut être négatif pour les très mauvais modèles et donc nul, du fait que sa valeur est strictement positive ou nulle. Des valeurs proches de l'unité désignent de la même façon des modèles bien ajustés aux données expérimentales et prédictifs.

Les expressions mathématiques, de ces deux coefficients sont:

$$R^2 = \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2 - \sum e_i^2}{\sum (y_i - \bar{y})^2} \quad 0 \leq R^2 \leq 1$$

$$Q^2 = \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2 - \sum \frac{(y_i - \hat{y})^2}{(1 - h_i)}}{\sum (y_i - \bar{y})^2} \quad 0 \leq Q^2 \leq 1$$

Où :

- **y_i**: La réponse mesurée au point i.
- **ȳ**: La moyenne de l'ensemble des réponses mesurées.
- **e_i**: Le résidu au point i.
- **ŷ**: La réponse prédite par le modèle au point i.
- **h_i**: La variance de prédiction au point i.

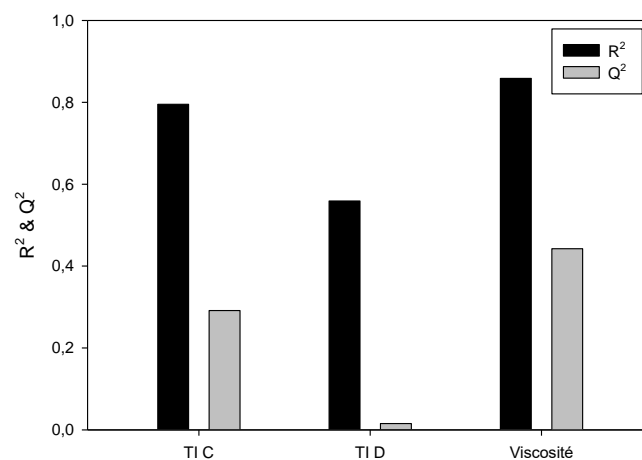


Figure 3-2: Histogramme représentant les valeurs des coefficients de détermination et de prédiction.

A noter que la viscosité a été introduite en échelle logarithmique décimale pour l'augmentation de R^2 et Q^2 , les valeurs sont trop dispersées dans la matrice (matrice non conditionnée), on passe à l'échelle logarithmique pour rapprocher les valeurs (la matrice devient conditionnée).

A la lumière de ces résultats statistiques et hormis la réponse T_{ID} , on peut dire que les modèles en surface de réponses présentent une très bonne qualité sur le plan de l'ajustement, en effet, les valeurs du coefficient de détermination R^2 sont très proches de 1. Leur coefficient de prédiction n'est pas très élevé, mais toutefois, on continue l'exploration de cette étude en vue de dégager les contours iso-réponses.

Le modèle polynomial exprimant chaque réponse en fonction des facteurs de formulation, exprimés en coordonnées centrées réduites, s'écrivent alors :

- $\mathbf{Log}(\eta) = 1.92 + 0,11\mathbf{x}_1 - 0,15\mathbf{x}_2 + 0,10\mathbf{x}_3 - 0,09\mathbf{x}_1\mathbf{x}_2 + 0,08\mathbf{x}_1\mathbf{x}_3 + 0,004\mathbf{x}_2\mathbf{x}_3 + 0,02\mathbf{x}_1^2 + 0,03\mathbf{x}_2^2 - 0,07\mathbf{x}_3^2$
- $\mathbf{T}_{IC} = 28.44 - 0,03\mathbf{x}_1 - 0,02\mathbf{x}_2 + 0,04\mathbf{x}_3 - 0,02\mathbf{x}_1\mathbf{x}_2 + 0,07\mathbf{x}_1\mathbf{x}_3 - 0,01\mathbf{x}_2\mathbf{x}_3 - 0,15\mathbf{x}_1^2 + 0,01\mathbf{x}_2^2 - 0,04\mathbf{x}_3^2$
- $\mathbf{T}_{ID} = 31.30 + 0,26\mathbf{x}_1 - 0,24\mathbf{x}_2 + 0,13\mathbf{x}_3 - 0,07\mathbf{x}_1\mathbf{x}_2 + 0,07\mathbf{x}_1\mathbf{x}_3 - 0,01\mathbf{x}_2\mathbf{x}_3 - 0,02\mathbf{x}_1^2 + 0,03\mathbf{x}_2^2 - 0,04\mathbf{x}_3^2$

La variation concomitante des trois facteurs de contrôle dans ces modèles permet de faire un balayage sur les surfaces de réponses et d'obtenir par la même les contours. Sur les figures 3.3, 3.4 et 3.5 sont illustrées ces contours pour les trois réponses, η , T_{IC} et T_{ID} .

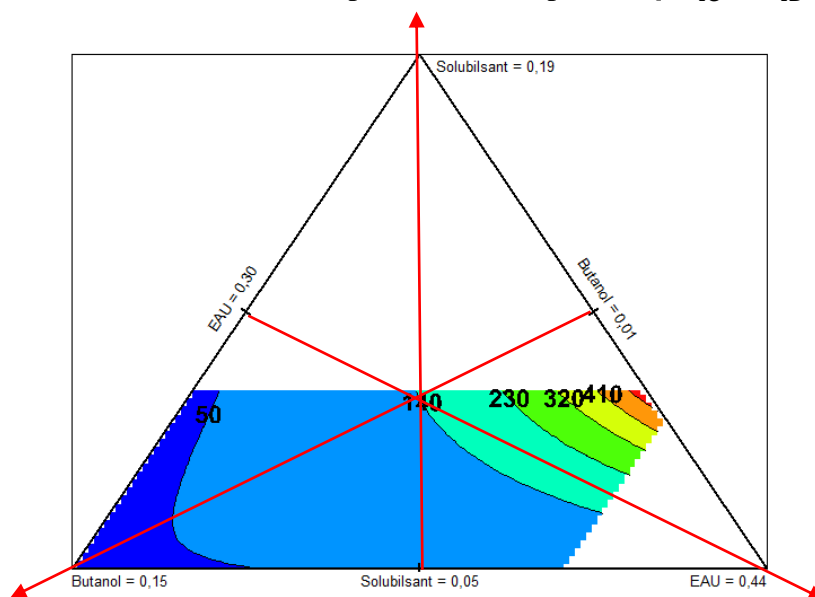


Figure 3-3: Contours iso- η (mPa.s) issus de la modélisation en surface de réponses

Les contours iso-viscosité de la figure 3.3 semblent varier suivant une direction qui est quasi parallèle au gradient du co-tensioactif, le butanol. Cette variation est la même dans tout le domaine d'étude du plan d'expériences. Aussi, peut-on conclure que la viscosité des microémulsions est conditionnée principalement par le solvant. Ceci peut être plausible, par le fait que la concentration de la phase aqueuse (l'eau) varie dans un intervalle assez restreint de 30% à 40%, et donc l'effet de la dilution est négligeable.

Le n-butanol, un solvant avec un seul groupement hydroxyle présente une faible affinité pour l'eau[16]. L'augmentation de sa concentration a fait chuter la viscosité newtonienne des microémulsions ce qui laisse penser, qu'il s'agit de la quantité en excès, qui n'a pas été inadsorbée sur l'interface huile-eau et qui a contribué à la dilution des préparations, en se plaçant dans la phase continue, malgré son immiscibilité à l'eau. Probablement, la quantité inadsorbée du n-butanol va s'associer avec les autres tensioactifs qui occupent déjà la phase aqueuse, ce qui réduit l'immiscibilité à l'eau.

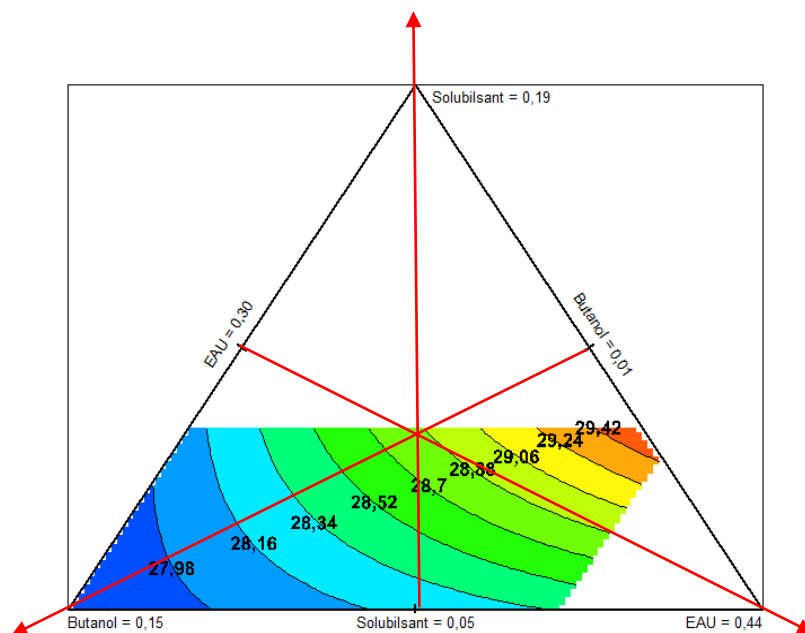


Figure 3-4: Contours iso- T_{IC} (mN/m) issus de la modélisation en surface de réponses

Sur la figure 3.4 sont représentés les contours iso-tension interfaciale des détergents dans leur forme concentrée. Vraisemblablement, on observe exactement la même tendance de la variation de ces contours selon le gradient de l'ingrédient butanol, mais pas le solubilisant. La tension interfaciale diminue, mais pas fortement, en fonction de l'augmentation du co-tensioactif. La question qui s'impose pour nous est comment le n-butanol a pu diminuer la

tension de surface, sachant que la fraction volumique de l'huile est constante et qu'au-delà d'une certaine concentration, l'interface est saturée. Il est possible qu'il y eu une compétition à l'interface entre le solubilisant (le crémophore) et le co-tensioactif (n-butanol). Comme le n-butanol est une petite molécule (74,12 g/mol) par rapport au crémophore (172g/mol), sa mobilité est plus importante et donc, lorsque on augmente la concentration du n-butanol, c'est le solubilisant qui est déplacé dans la phase aqueuse, ce qui peut justifier la diminution de la tension interfaciale par le butanol.

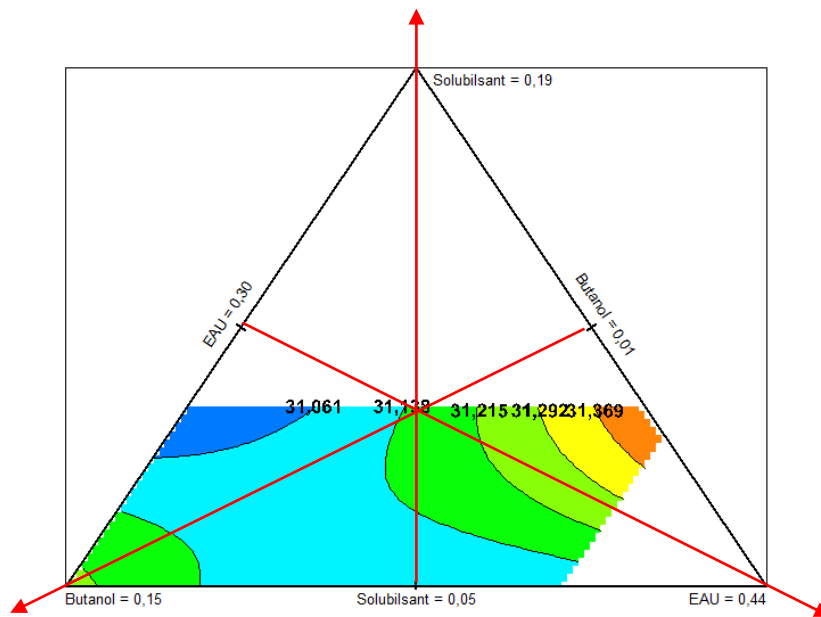


Figure 3-5: Contours iso- T_{ID} issus de la modélisation en surface de réponses

Sur la figure 3.5 sont illustrés les contours iso-tensions interfaciales des microémulsions diluées 100x. Il apparaît clairement que la variation de cette réponse n'obéit à aucune tendance. Elle varie dans toutes les directions, ce qui généralement est possible lorsque la variation n'est pas importante. En effet, T_{ID} varie entre 31.36 mN/m et 31.06 mN/m. Ce qui est presque constant. Ce résultat paraît logique, dans le sens où nous avons procédé à une dilution importante (100x) ce qui fait réduire fortement la teneur des matières actives détergentes. Toutefois, la valeur de T_{ID} est restée relativement basse par rapport à la tension superficielle de l'eau, pour rappel est égale à 72mN/m. Ceci démontre que toutes les microémulsions diluées 100x ont préservé leur activité détergente. On comprend mieux, pourquoi les valeurs des deux indicateurs statistiques du modèle polynomial, R^2 et Q^2 étaient très faibles, du fait de l'absence d'une tendance de la tension interfaciale des essais dilués. Sa valeur est finalement constante avec une fluctuation.

3.5 Identification de la formulation optimale

La formule optimale doit obéir à un certain nombre de critères, notamment :

- Une tension interfaciale la plus faible pour avoir un effet maximal de détergence
- Une viscosité maximale pour avoir un effet visuel d'un produit très concentré

La tension interfaciale des systèmes dilués 100x ne font pas partie de ces deux critères, car la réponse était quasiment constante.

En exécutant le module OPTIMIZER du logiciel des plans d'expériences MODDE6.0, après avoir introduit, bien évidemment, les deux contraintes d'optimisation sur T_{IC} et η , le module a procédé au calcul de la composition optimale en tenant compte du critère d'optimalité, au sens minimal, de la fonction $Log(D)$ qui représente le logarithme du déterminant, D de la matrice $X'X$. X est la matrice de calcul et X' sa transposée [22].

La formule optimale obtenue à l'issue de calcul de simulation est :

- Le crémophile RH40 (solubilisant) : 10%
- Le n-butanol (Co-tensioactif) : 10%
- L'eau (véhicule) : 30%

3.6 Mesure de la taille colloïdale des éléments dispersés dans la formule optimale :

Pour confirmer que la formule optimale représente bien une microémulsion, on procède à la mesure de la taille hydrodynamique, par DLS, de ses éléments dispersés et cela pour trois dilutions de la formule optimale (20x, 50x et 100x). La dilution permet d'aider à identifier la nature des éléments dispersés, à savoir, soit il s'agit de la taille des gouttelettes huileuses du parfum entourées par de micelles de tensioactifs, ou carrément de la taille des micelles de tensioactif occupant la phase aqueuse. Dans le cas, où l'on trouve que la taille n'a pas changé par effet de dilution, il s'agira alors de gouttelettes d'huile qui elles sont insensibles à la dilution. A contrario, une dilution déstructurerait les micelles des TAs en monomères.

Sur la figure 3.6, sont représentés deux graphiques, le premier (A) des fonctions expérimentales d'autocorrélation $g_2(t)$ et de leur ajustement par le programme REPES, en fonction du temps de relaxation et, (B) des distributions granulométriques colloïdales de la formule optimale diluée 100x. Le nombre de courbes est de 03 représentant le nombre de répétition.

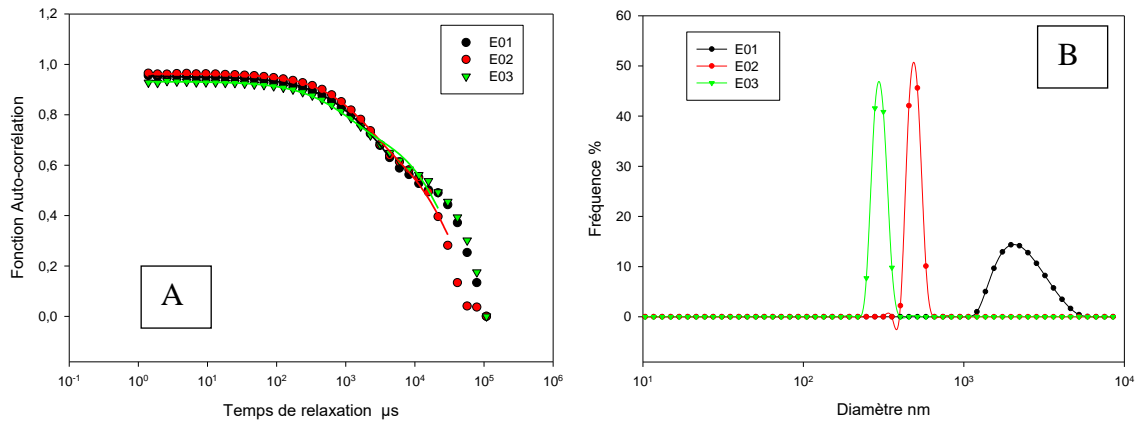


Figure 3-6: (A) Fonctions expérimentales d'autocorrélation $g_2(t)$ et de leur ajustement par le programme REPES, en fonction du temps de relaxation, (B) Distributions granulométriques colloïdales de la formule optimale diluée 100x

Au regard du graphique A de la figure 3.6, le fit du premier essai E01, semble ne pas couvrir toute la courbe expérimentale de la fonction d'autocorrélation $g_2(t)$, contrairement au fit des deux autres essais E02 et E03. Aussi, la courbe de la distribution de E01 (graphique B) ne peut être prise en compte. De la même manière on procédera à l'analyse de la qualité des ajustements de toutes les courbes expérimentales de la fonction d'autocorrélation des autres dilutions pour ne garder que celles dont le fit est satisfaisant. Sur le graphique de la figure 3.7 sont regroupées toutes courbes validées de distribution granulométrique des trois dilutions.

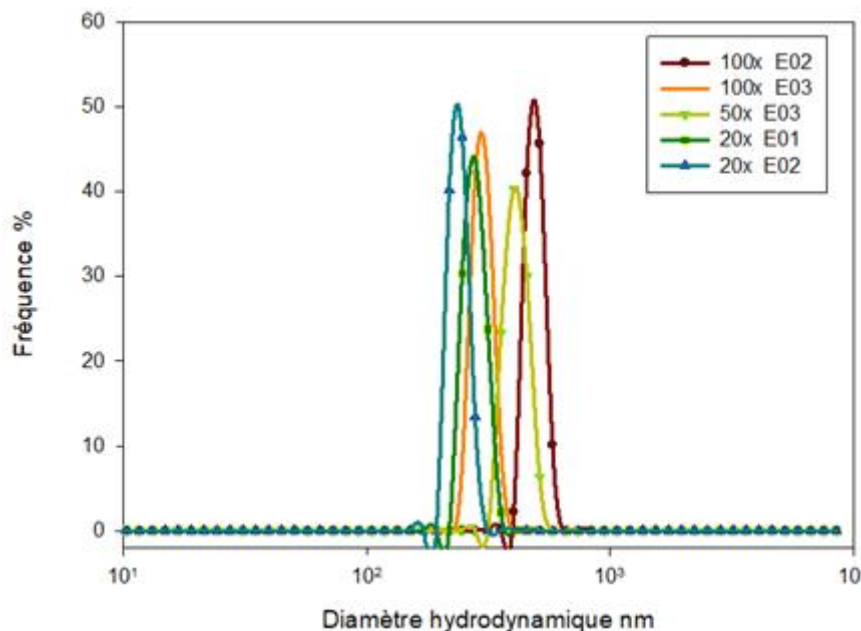


Figure 3-7: courbes de la distribution granulométrique des différentes dilutions de la formule optimale et de leurs essais de répétabilité (validés par la qualité du fit de $g_2(t)$)

A la lumière de ce graphique, on déduit que toutes les distributions granulométriques sont monomodales et cela quelle que soit la dilution 20x, 50x ou 100x. On constate également que toutes les valeurs du mode (diamètre associé à la fréquence maximale pour une population donnée[23]) sont dans la même décade des centaines. Dans le tableau 3.3 sont regroupées les valeurs de ces modes ainsi que leur valeur moyenne et l'écart type. Ainsi, la taille hydrodynamique semble ne pas être affectée par la dilution, vue que les valeurs sont fluctuantes, ne présentant pas de tendance. Ceci renforce l'idée que les éléments dispersés dans la composition détergente sont des gouttelettes huileuses. Leur taille hydrodynamique moyenne fluctue approximativement entre 200 nm et 400 nm. Aussi, peut-on conclure que les préparations détergentes sont des microémulsions.

Tableau 3-3: Valeur des modes des différentes populations en fonction de la dilution et de la répétition et valeur du mode moyen et de son écart type.

Dilutions	100x	100x	50x	20x	20x
Essais de répétition	E02	E03	E03	E01	E01
Modes (nm)	231,83	279,04	402,44	291,84	479,68
Mode moyen \pm écart type (nm)	338,33 \pm 102,25 (nm)				

3.7 Potentiel zêta de la formule optimale :

Pour accéder à la valeur du potentiel zêta, on se propose de prime abord d'évaluer la qualité de la courbe expérimentale de la mobilité électrophorétique.

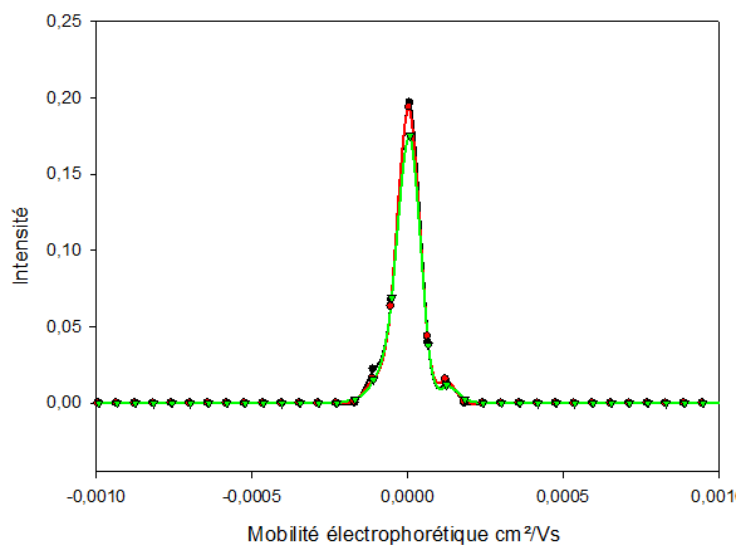


Figure 3-8: courbes typiques de la mobilité électrophorétique en fonction de l'intensité du laser.

Si la courbe présente un seul pic symétrique, on peut alors déduire que la mesure est satisfaisante, dans le cas contraire, la mesure est à rejeter. La figure 3.8 montre trois courbes typiques (répétées trois fois) de l'intensité du laser en fonction de la mobilité électrophorétique. Comme on le constate, les trois courbes sont uniques, symétriques et donc satisfaisantes. Les valeurs du potentiel zêta sont alors retenues. Ces valeurs sont calculées à partir de la relation de Helmotz-Smolchowsky[24] du fait que la taille des éléments dispersés sont de type colloïdal, dans le cas contraire (échelle micrométrique) on aurait utilisé la relation de Huckel[24].

Dans le tableau 3.4 sont rassemblées les valeurs du potentiel zêta ayant été préalablement validées, leur valeur moyenne et écart type. D'une part, ces valeurs semblent pratiquement du même ordre de grandeur par rapport à la dilution ou à la répétition et d'autre part sont très petites à la limite de la valeur nulle (zéro). Aussi, peut-on déduire que le potentiel zêta de la composition détergente optimale est nul, ce qui laisse prédire des éléments dispersés non chargés, et donc les tensioactifs qui se sont adsorbés sur leur surfaces sont non ioniques, à savoir le crémophore RH40 qui est non ionique est le co-tensioactif, le butanol qui est également non ionique. Le texapon, connu pour son caractère anionique et est certainement resté inadsorbé, probablement sous forme de petites micelles dans la phase aqueuse, mais sans conséquence par rapport à la charge qui gouverne les éléments de dispersion de la formulation.

Tableau 3-4: Valeur du potentiel zêta en fonction de la dilution et de la répétition ainsi que la moyenne et écart type.

Dilutions	100x	100x	20x	20x
Essais de répétition	E02	E03	E03	E01
Potentiel zêta (mV)	0,93	0,63	1,03	0,98
Potentiel zêta moyen \pm écart type (mV)	0,89 \pm 0,18 (mV)			

3.8 Effet de l'augmentation de la concentration de la formule optimale :

Dans cette partie de travail, nous nous sommes posés la question sur l'effet de la diminution de la quantité d'eau de la formule optimale de 30% à 8%, afin de la rendre plus concentrée et donc pouvant être présentée sous forme d'un produit à diluer avec un rapport très important. Nos appréhensions sont liées au fait que la réduction de la quantité d'eau de la microémulsion peut générer une cassure de sa stabilité physique ou la transformer en une émulsion turbide.

Suite à la réalisation de cette série de concentrés, il a été observé que toutes les préparations sont restées stables physiquement et ont gardé leur aspect transparent. Ceci va dans le sens d'une série de microémulsion. Nous avons analysé leur comportement rhéologique et avons trouvé que toutes courbes d'écoulement sont newtoniennes (figure 3.9), ce qui consolide l'hypothèse d'obtention de systèmes de microémulsion. D'ailleurs, les valeurs de la viscosité fluctuent dans l'intervalle 50mPa.s et 70mPa.s, ce qui démontre que l'eau n'a eu aucun effet sur la viscosité. Ceci reconforte l'effet principal du butanol sur la viscosité.

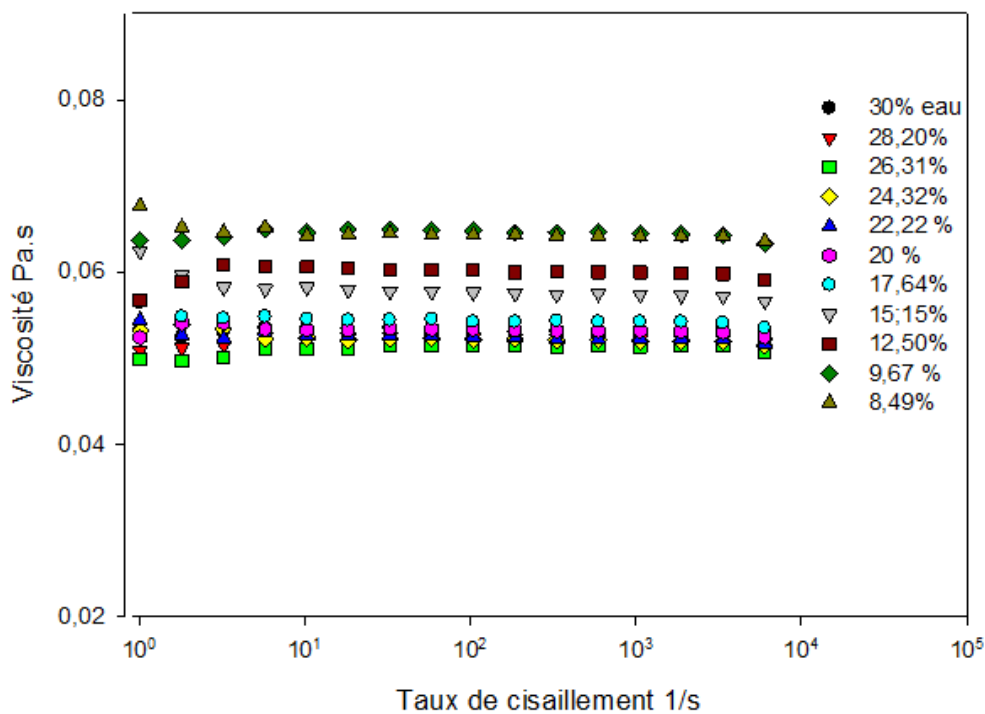


Figure 3-9: Courbes d'écoulement des microémulsions détergentes en fonction de la diminution de la teneur de la phase aqueuse (eau).

3.9 Effet du rapport de dilution de la formule optimale sur la tension interfaciale :

L'objectif de cette partie de travail est d'appréhender l'effet des grosses dilutions de la formule concentrée optimale sur l'activité détergente. En effet, pour pouvoir proposer quel rapport de dilution peut-on utiliser tout en garantissant la détergence du matériau à nettoyer, nous devrions s'assurer que la tension interfaciale du produit dilué est toujours basse, aux alentours de 30mN/m.

La figure 3.10 montre que l'effet de l'augmentation du rapport de dilution sur la tension interfaciale se fait en deux phases :

- La tension interfaciale augmente très faiblement, ne dépassant pas les 30mN/m, tant que le rapport de dilution ne dépasse pas les 10^5 x. Autrement dit, nous pouvons proposer pour une utilisation de 5 litres de matière détergente, une quantité du concentré de 0,05 ml et le reste de l'eau. A noter que la tension interfaciale des détergents du commerce est aux alentours de 30mN/m.
- Lorsque le rapport de dilution dépasse les 10^6 x, la tension interfaciale augmente brutalement jusqu'à tendre vers la tension de surface de l'eau qui a été mesurée à 53mN/m (eau désionisée obtenue chez les laboratoires VENUS).

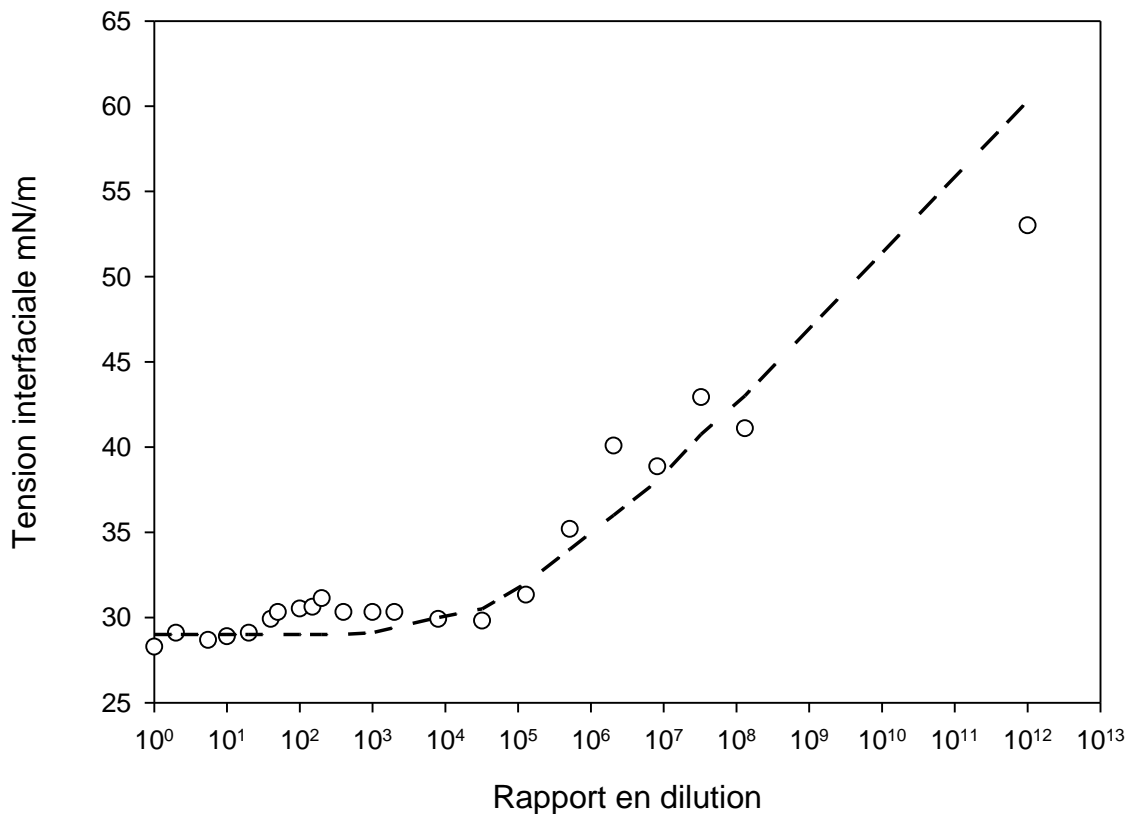


Figure 3-10: Effet du rapport de dilution sur la tension interfaciale de la microémulsion détergente

Conclusion générale

Les microémulsions, par opposition aux solvants organiques habituellement utilisés, sont des systèmes prometteurs pour la détergence car elles peuvent solubiliser les composants polaires et non polaires.

L'objectif de ce travail s'est inscrit dans la réalisation d'une microémulsion détergente concentrée afin de pouvoir la diluer à souhait en vue de leur utilisation en industrie pharmaceutique, cosmétique, agroalimentaire et dans tout établissement utilisant le nettoyage manuel. Il était donc question de concevoir, modéliser et optimiser la formulation de cette microémulsion à base de différents tensioactifs.

Des essais de formulation ont été menés, suivant la méthodologie de la planification expérimentale. Cette technique a permis de rationaliser le nombre d'essai tout gardant une qualité certaine des résultats au sens statistique.

A l'issue de la modélisation en surface de réponses, par la méthode PLS (Partial Least Square), des modèles prédictifs en surface de réponses ont été dégagés, en l'occurrence, la viscosité, les tensions interfaciales des essais concentrés et dilués. Ces trois réponses sont toutes importantes et conditionnent fortement la stabilité, l'homogénéité et l'activité détergente du système.

La caractérisation de la microémulsion par diffusion dynamique de la lumière a confirmé deux points :

- Le premier est que les éléments dispersés dans la composition détergente sont des gouttelettes huileuses.
- Le deuxième est le fait que la taille hydrodynamique moyenne des gouttelettes fluctue approximativement entre 200 nm et 400 nm. Ce qui signifie que le système est une microémulsion.

L'exploitation des trois modèles RSM, par simulation numérique, a permis de faire ressortir d'une part les effets de chaque facteur et de ses interactions sur les trois réponses et les cartographies en termes de contours iso-réponses, d'autre part. Il semblerait qu'une quantité

maximale de butanol favorise la diminution de la tension interfaciale du système, qui signifie l'amélioration de l'activité de surface du détergent.

Vue l'objectif tracé initialement qui n'a pas été accompli, à cause du facteur temps et la masse de travail, cette étude est loin d'être finie. Aussi, il est souhaitable de compléter la gamme des détergents concentrés dédiés aux industries pharmaceutiques et autres, notamment les alcalins et acides.

Références Bibliographiques:

1. Wedad Q. AL-Bukhaitia, A.N., b and Hongxin Wang, *Emulsions: Micro and Nano-emulsions and their Applications in Industries - A Mini-Review*. 2018: p. 70-71.
2. Giuseppe Tartaro, H.M., Davide Schirone, Ruggero Angelico and and G. Palazzo, *Microemulsion Microstructure(s): A Tutorial Review*. 2020: p. 3-9.
3. Schulman, J.H., W. Stoeckenius, and L.M. Prince, *Mechanism of Formation and Structure of Micro Emulsions by Electron Microscopy*. The Journal of Physical Chemistry, 1959. **63**(10): p. 1677-1680.
4. Ruckenstein, E. and J.C. Chi, *Stability of microemulsions*. Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics, 1975. **71**(0): p. 1690-1707.
5. S.K. Mehta and Gurpreet Kaur (2011). *Microemulsions: Thermodynamic and Dynamic Properties and P.M.T.E. Thermodynamics*.
6. Eastoe, J., *Surfactant chemistry*. 2003: p. 65.
7. D. Nedra Karunaratne, G.P.a.U.R.M.t.I.C.M., *Properties and Uses of Microemulsions*, Desiree Nedra Karunaratne, Geethi Pamunuwa and Udayana Ranatunga, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.68823.
8. Moulik, B.K.P.a.S.P., *Uses and applications of microemulsions*. 2001: p. 993.
9. Zoller, U., *Handbook of Detergents, Part E: Applications*. 2009: p. 202-246.
10. Ivan Herbots, J.P., JohnstonJohn, Richard Walker, *Liquid detergent compositions with magnesium salts*. 1983.
11. Myriam Loth, C.B., Baudouin Valange, *Microemulsion all purpose liquid cleaning composition*. 1987.
12. Anne M. Misselyn, M.M., Georges Yianakopoulos, Rita Erilli, *Liquid hard surface cleaning composition with grease release agent*. 1993.
13. Siegfried Bragulla, W.S., *Entfernung pigmenthaltiger rückstände in der pharmazeutischen oder kosmetischen industrie*. 1999.
14. l'industrie, L.C.V.d.p.d.n.a.à.u.c.c.d. and p.S.p. fffhal-01731695f.
15. Syed Imtiaz Haider, E.S.A., *Cleaning Validation Manual: A Comprehensive Guide for the Pharmaceutical and Biotechnology Industries*. 2010: p. 5-7.
16. Tagavifar, M., et al., *Measurement of Microemulsion Viscosity and Its Implications for Chemical Enhanced Oil Recovery*. SPE Journal, 2017.
17. Voss, J., *Cleaning and Cleaning Validation: A Biotechnology Perspective*. 1996: p. 44-46.

18. Belhadji L, H.A., Moulai-Mostefa N. Design and characterization of calcium-free in-situ gel formulation based on sodium alginate and chitosan. *Drug Dev Ind Pharm.* 2018
19. Aenugu Saritha Reddy, A.K.S., *PREPARATION AND CHARACTERISATION OF ASPIRIN LOADED ETHYLCELLULOSE NANOPARTICLES BY SOLVENT EVAPORATION TECHNIQUE.* 2014.
20. Eiser, E., *Dynamic Light Scattering*, 2013. p. 233-282.
21. Cerar, J., et al., *Physicochemical data on aqueous polymeric systems of methyl cellulose and lambda- and kappa-carrageenan: SAXS, rheological, densitometry, and sound velocity measurements.* *Data in Brief*, 2017. **15**: p. 427-438.
22. Goupy, J., *Introduction aux plans d'expériences / Jacques Goupy.* 2e édition ed. Technique et ingénierie Série Conception2001, Paris: Dunod.
23. Heintzenberg, J., *Properties of the Log-Normal Particle Size Distribution.* *Aerosol Science and Technology*, 1994. **21**(1): p. 46-48.
24. Williams, P.M., *Zeta Potential*, in *Encyclopedia of Membranes*, E. Drioli and L. Giorno, Editors. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 2063-2064.