

Accord-cadre de coopération internationale entre l'Université Paris Sud (France) et l'Université Félix Houphouët Boigny (Côte d'Ivoire)

## 2. Génie des procédés pharmaceutiques et modélisation

Kawthar BOUCHEMAL

Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud

1

### Contexte

- Une partie des questions auxquelles se propose de répondre le génie des procédés fait appel au développement de **modèles mathématiques**

- Pourquoi?
- Quel est l'intérêt pour un industriel de faire appel à la modélisation?

2

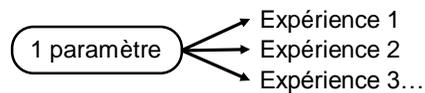
## Contexte

- La modélisation permet de prédire le résultat d'une opération (ou transformation) en réduisant les expériences



Cuve agitée en acier inoxydable

- Opération de dissolution à l'échelle industrielle
- Lots de 250 L
- En faisant appel à l'expérimentation :

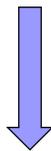


- Exemple : optimisation de
  - La température,
  - La vitesse d'agitation,
  - Le type d'agitation

3

## Contexte

- La modélisation permet de prédire le résultat d'une opération (ou transformation) en réduisant les expériences



- La modélisation permettrait donc :
  - Un gain de temps
  - Une réduction des coûts

4

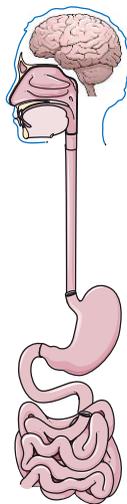
## Plan du cours

1. Principe général de la modélisation
2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve
3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules polymères

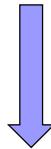
5

### 1. Principe général de la modélisation

- Modélisation : reproduire un système réel



L'appareil digestif

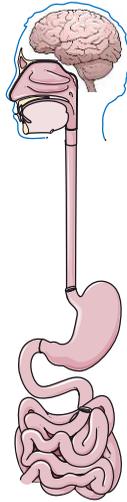


Considéré comme une  
suite d'opérations unitaires

6

## 1. Principe général de la modélisation

- Modélisation : reproduire un système réel



cerveau

Organe de contrôle où arrive toute l'information provenant des capteurs

bouche

Broyeur préparant la digestion avec ajout d'un additif : l'eau

Œsophage

Tube de transport

estomac

Réacteur de type agité

intestin

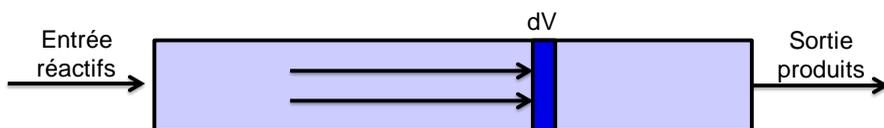
Réacteur en écoulement piston

L'appareil digestif vu comme une succession d'opérations unitaires

7

## 1. Principe général de la modélisation

- Modélisation : reproduire un système réel



Représentation simplifiée d'un écoulement type piston

- Écoulement type piston :
  - Progression du fluide en tranches parallèles et indépendantes
- Réacteur type piston :
  - C'est un appareil dans lequel a lieu simultanément une introduction et une soustraction de matière.
  - L'écoulement du fluide se fait avec une grande vitesse

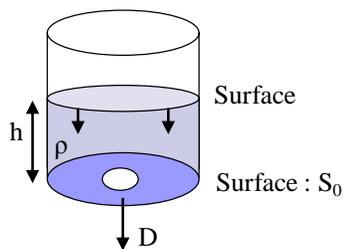
8

## Plan du cours

1. Principe général de la modélisation
2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve
3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules polymères

9

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve



Vidange d'une cuve

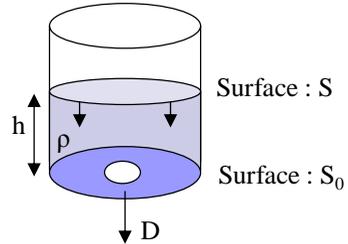
|           |                               |              |
|-----------|-------------------------------|--------------|
| S         | surface                       | $m^2$        |
| h         | hauteur                       | m            |
| $\rho$    | masse volumique               | $kg.m^{-3}$  |
| m         | masse du liquide dans la cuve | kg           |
| $D_{(t)}$ | débit du liquide à la sortie  | $m^3.s^{-1}$ |

10

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

*Les différentes étapes pour développer un modèle*

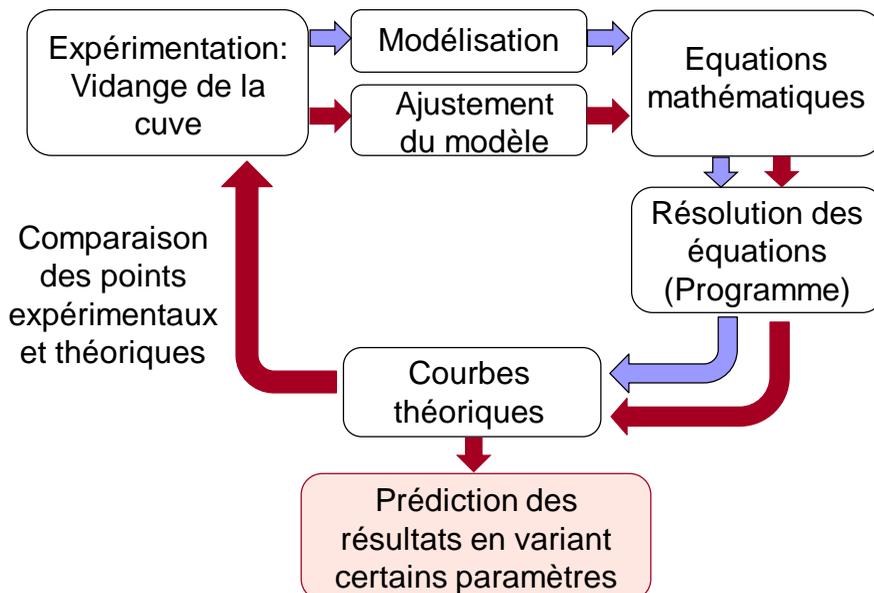
1. Expérimentation
2. Observation des différents phénomènes
3. Poser la problématique
4. Equations de conservations (masse/matière, énergie, quantité de mouvement)
5. Obtention de points théoriques grâce à la résolution des équations
6. Comparaison entre les courbes expérimentales et théoriques
7. Ressortir la valeur de facteurs qui donnent le résultat le plus proche de la réalité en lissant les points expérimentaux et théoriques



11

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

*Les différentes étapes pour développer un modèle*



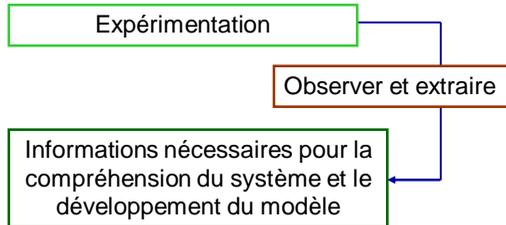
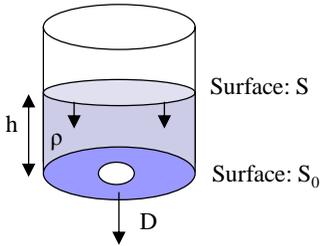
12

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

### 1. Expérimentation

### 2. Observation des différents phénomènes

3. Poser la problématique
4. Equations de conservations (masse/matière, énergie, quantité de mouvement)
5. Obtention de points théoriques grâce à la résolution des équations
6. Comparaison entre les courbes expérimentales et théoriques
7. Ressortir la valeur de facteurs qui donnent le résultat le plus proche de la réalité en lissant les points expérimentaux et théoriques



- L'expérimentation enregistre les faits suivants
  - l'évolution de  $h$  en fonction du temps  $h = f(t)$
  - l'évolution du débit  $D$  en fonction du temps  $D = f(t)$

13

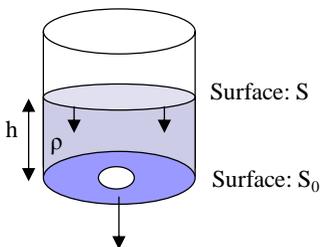
## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

### 1. Expérimentation

### 2. Observation des différents phénomènes

### 3. Poser la problématique

4. Equations de conservations (masse/matière, énergie, quantité de mouvement)
5. Obtention de points théoriques grâce à la résolution des équations
6. Comparaison entre les courbes expérimentales et théoriques
7. Ressortir la valeur de facteurs qui donnent le résultat le plus proche de la réalité en lissant les points expérimentaux et théoriques

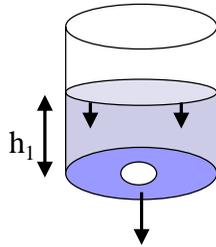


- Quelle est la relation entre  $h$  et  $t$  ?
- Combien de temps faut-il pour vider complètement la cuve ?
- Quelle est la relation entre le niveau du liquide  $h$  et le débit  $D$  sortant de la cuve ?

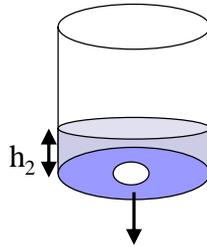
14

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

1. Expérimentation
2. Observation des différents phénomènes
3. Poser la problématique
- 4. Equations de conservations (masse/matière, énergie, quantité de mouvement)**
5. Obtention de points théoriques grâce à la résolution des équations
6. Comparaison entre les courbes expérimentales et théoriques
7. Ressortir la valeur de facteurs qui donnent le résultat le plus proche de la réalité en lissant les points expérimentaux et théoriques



Etat de la cuve au temps  $t_1$



Etat de la cuve au temps  $t_2$

$$m_{t_2} - m_{t_1} = m_{\text{entrée}} - m_{\text{sortie}} \dots\dots\dots \text{Eq.1}$$

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

$$m_{t_2} - m_{t_1} = m_{\text{entrée}} - m_{\text{sortie}} \dots\dots\dots \text{Eq.1}$$

$$m_{t_x} = \rho \cdot V \dots\dots\dots \text{Eq.2}$$

$$m_{t_x} = \rho \cdot S \cdot h \dots\dots\dots \text{Eq.3}$$

La masse  $m$  peut s'exprimer en fonction de la variable caractéristique choisie  $\rho$  **supposée** constante

Simplification  $\rightarrow$  Supposition  $\rightarrow$  Hypothèse du modèle  $\rightarrow$   
 Approximation  
 $\rightarrow$  Il n'existe pas de modèle parfait

Il faut vérifier que l'équation Eq.3 a des unités cohérentes: **analyse dimensionnelle**

$$\text{kg} = \text{kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{m}$$

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

$$m_{t_2} - m_{t_1} = m_{\text{entrée}} - m_{\text{sortie}} \dots\dots\dots \text{Eq.1}$$

Sachant que  $D = \frac{V}{\Delta t}$  et donc  $V = D \Delta t$  et que  $m = \rho V$

la masse entrant et sortant de la cuve peut s'exprimer:

$$m = \rho \cdot D \cdot \Delta t$$

$$\rho \cdot S \cdot h_{t_2} - \rho \cdot S \cdot h_{t_1} = \cancel{0} - \rho \cdot D \cdot (t_2 - t_1) \dots\dots\dots \text{Eq.4}$$

$$\cancel{\rho \cdot S} \cdot \frac{h_{t_2} - h_{t_1}}{t_2 - t_1} = \cancel{-\rho \cdot D} \dots\dots\dots \text{Eq.5}$$

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{D}{S} \dots\dots\dots \text{Eq.6}$$

17

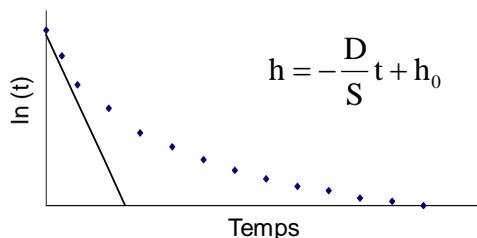
## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{D}{S} = \text{Constante} \dots\dots\dots \text{Eq.7}$$

• Approximation pour faciliter l'intégration de l'équation Eq.7

$$h = -\frac{D}{S} t + h_0 \dots\dots\dots \text{Eq.8}$$

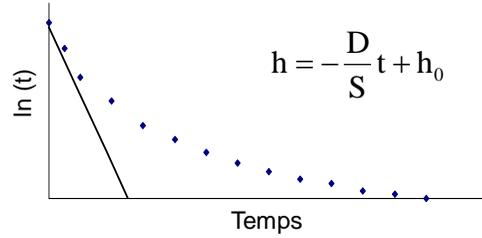
La représentation graphique de l'équation Eq.8 est impérativement comparée avec les données expérimentales



Eq.8 Supposons que D = Constant

18

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve



Eq.8 Supposons que  $D = \text{Constant}$

- Nous sommes en présence de 2 inconnues ( $h$  et  $D$ ) et nous n'avons qu'une seule équation (seule la masse a fait l'objet d'un bilan de matière).
  - Il nous faut autant d'équations que d'inconnues !
    - ☛ Il faut une équation supplémentaire

☛ Chercher d'autres équations pour pouvoir se rapprocher au maximum de l'expérimentation

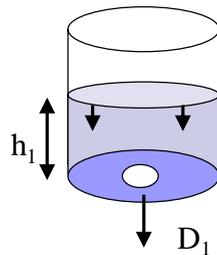
19

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

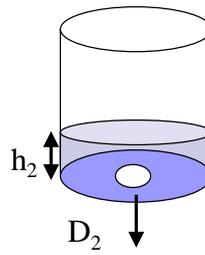
- Nous supposons maintenant que le débit n'est pas constant
- Il est proportionnel à la hauteur de liquide dans la cuve

$$D = b \cdot h$$

$$h_1 > h_2 \Rightarrow D_1 > D_2$$



Etat de la cuve au temps  $t_1$



Etat de la cuve au temps  $t_2$

- La valeur de  $b$  est obtenue en faisant le rapport entre les valeurs expérimentales de  $D$  et de  $h$

20

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

- Nous savons que :  $\frac{dh}{dt} = -\frac{D}{S}$  et que :  $D = b.h$

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{bh}{S} \dots\dots\dots \text{Eq.9}$$

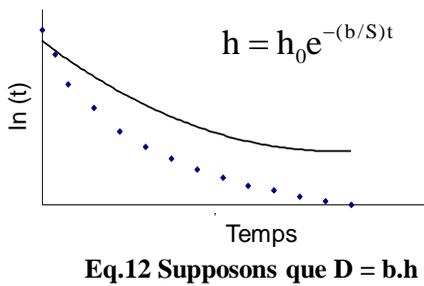
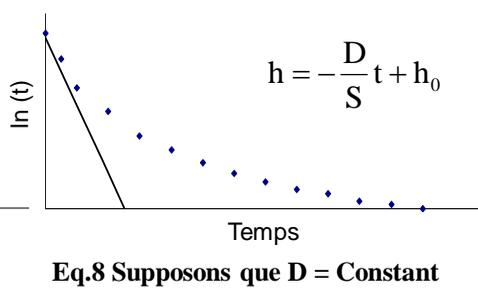
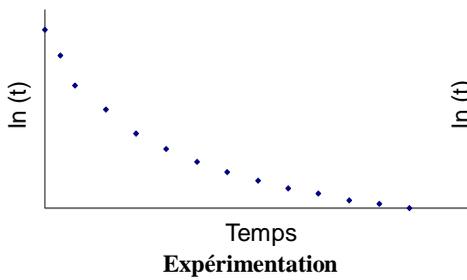
- L'intégration de Eq.9 donne :

$$\int_{h_0}^h \frac{dh}{h} = -\int_0^t \frac{b}{S} dt \dots\dots\dots \text{Eq.10}$$

$$\ln \frac{h}{h_0} = -\frac{b}{S}(t-0) \dots\dots\dots \text{Eq.11}$$

$$h = h_0 e^{-(b/S)t} \dots\dots\dots \text{Eq.12}$$

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve



• Ce modèle ne représente pas la réalité expérimentale

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

- Supposons maintenant que D est proportionnel à la hauteur élevée à une puissance n

$$D = bh^n$$

- Nous savons que :  $\frac{dh}{dt} = -\frac{D}{S}$

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{b}{S}h^n \dots\dots\dots\text{Eq.13}$$

$$\int_{h_0}^h \frac{dh}{h^n} = -\int_0^t \frac{b}{S} dt \dots\dots\dots\text{Eq.14}$$

$$\frac{h^{1-n}}{1-n} - \frac{h_0^{1-n}}{1-n} = -\frac{b}{S}(t-0) \dots\dots\dots\text{Eq.15}$$

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

$$\frac{h^{1-n}}{1-n} - \frac{h_0^{1-n}}{1-n} = -\frac{b}{S}(t-0) \dots\dots\dots\text{Eq.15}$$



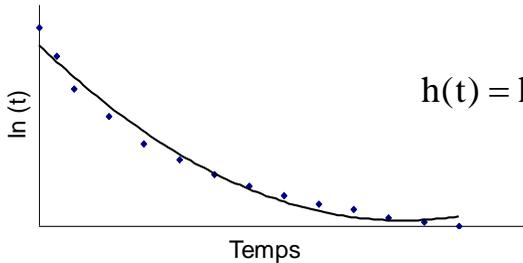
$$h(t) = h_0 \left[ 1 - \frac{b(1-n)}{Sh_0^{1-n}} \right]^{(1-n)^{-1}} \dots\dots\dots\text{Eq.16}$$

- Eq16 est le modèle mathématique représentant la vidange de la cuve, avec comme hypothèses  $D=bh^n$  et  $0 < n < 1$
- La valeur de n est inconnue
- En utilisant Excel, nous pouvons proposer plusieurs valeurs à n et voir les résultats obtenus
- En utilisant un programme informatique (Fortran, Matlab...), il fera varier la valeur de n qui permet d'obtenir des courbes théoriques les plus proches possibles des courbes expérimentales

## 2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve

$$h(t) = h_0 \left[ 1 - \frac{b(1-n)}{Sh_0^{1-n}} \right]^{(1-n)^{-1}} \dots\dots\dots \text{Eq.16}$$

↓ n=0.5



$$h(t) = h_0 \left[ 1 - \frac{bt}{2Sh_0^{1/2}} \right]^2 \dots \text{Eq.17}$$

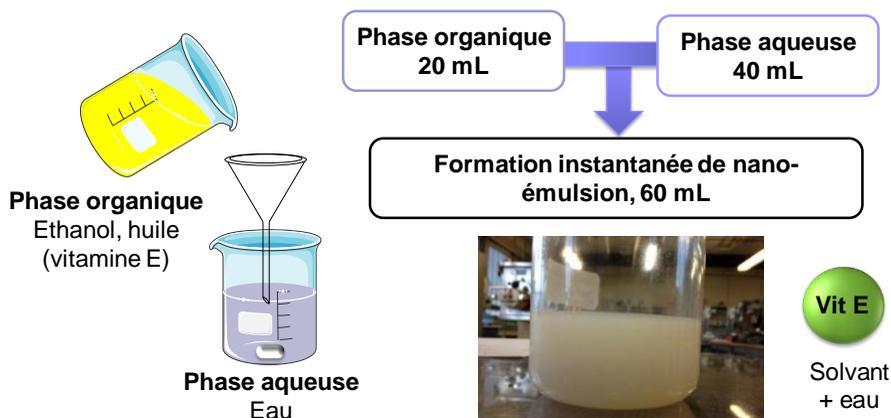
Eq.17 Supposons que  $D = b \cdot h^{0.5}$

## Plan du cours

1. Principe général de la modélisation
2. Exemple pratique N° 1 vidange d'une cuve
3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules polymères

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

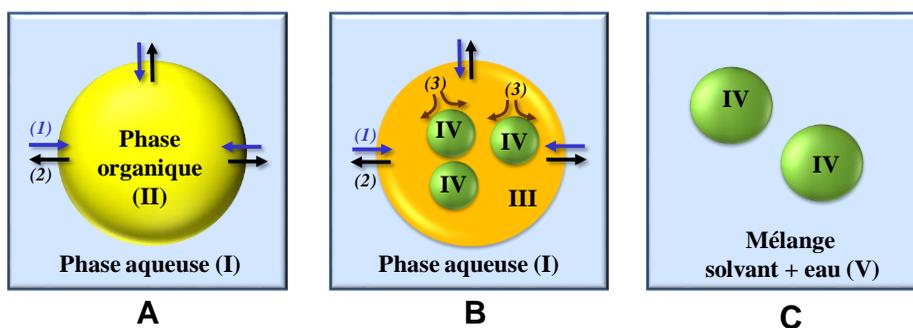
- Emulsion-diffusion de solvant : nanoprécipitation
- Effet pastis...



Bouchemal K et al., *Int. J. Pharm.* **2004**, 280(1-2), 241-251.

27

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules



(A) Etat initial,

(B) Couche de supersaturation résultant de l'interdiffusion de l'eau et du solvant miscible à l'eau. L'huile précipite sous forme de gouttelettes (phase de nucléation) (IV).

(C) L'état final représente la phase de grossissement des gouttelettes d'huile.

(1) Diffusion de l'eau dans la phase organique,

(2) diffusion du solvant dans l'eau,

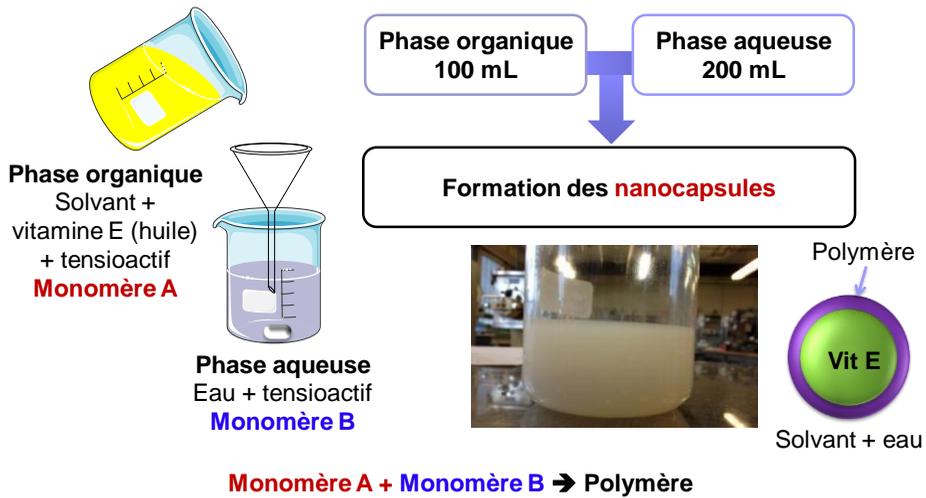
(3) nucléation de l'huile.

Mitri K, Vauthier C, Huang N, Menas A, Ringard-Lefebvre C, Anselmi C, Stambouli M, Rosilio V, Vachon J-J, Bouchemal K. *J Pharm Sci-US.* 2012, 101(11), 4240-4247.

28

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

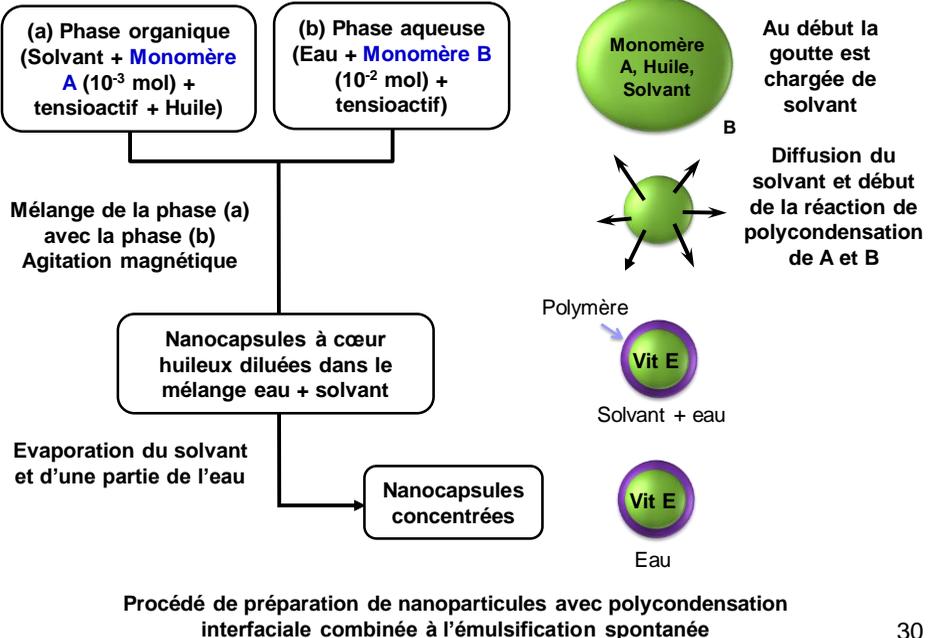
- Suspensions de nanoparticules polymères préparées par polycondensation interfaciale et émulsification spontanée



Bouchemal, K et al., *Int. J. Pharm.* 2004, 269(1), 89–100.

29

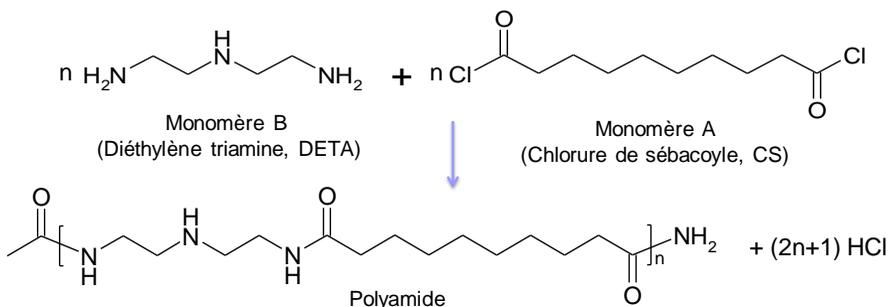
### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules



30

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

- Pourquoi s'intéresser à ces nanoparticules?



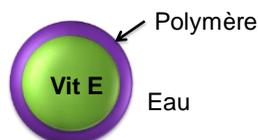
- Rendement d'encapsulation du Parsol® MCX et Parsol® 1789 : 98 %
- Agents de protection solaire
- Contrôle de la libération
- Amélioration de la photo-stabilité
- Faible diffusion à travers la peau

Hanno I, Anselmi, Bouchemal K. *Pharm. Res.* **2012**, 29(2), 559-573.

31

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

#### Problématiques posées par notre collaborateur industriel :



- Les monomères étant des produits très réactifs et toxiques, sommes-nous sûrs qu'ils sont complètement consommés?
- Comment contrôler l'épaisseur de la membrane de la nanocapsule
  - Meilleure protection de la vitamine E
  - Contrôle de la libération de la vitamine E au cours du temps

32

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Pour répondre aux problématiques posées par  
notre collaborateur industriel



Étapes et mécanisme de formation du film polymère

- Quel est le monomère qui diffuse vers le lieu de la réaction?
- Quels sont le temps et la stœchiométrie nécessaires pour consommer la totalité des monomères?
- Comment prédire les propriétés des nanocapsules en fonction des conditions opératoires:  $[A]_0$  et  $[B]_0$  rapports molaires de A et B
- Quelle est la dynamique de l'évolution de l'épaisseur de la membrane de la nanocapsule au cours du temps?

33

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Étude bibliographique

Étude expérimentale

Extraire des informations sur  
le mécanisme de la réaction

Développement d'un modèle plan

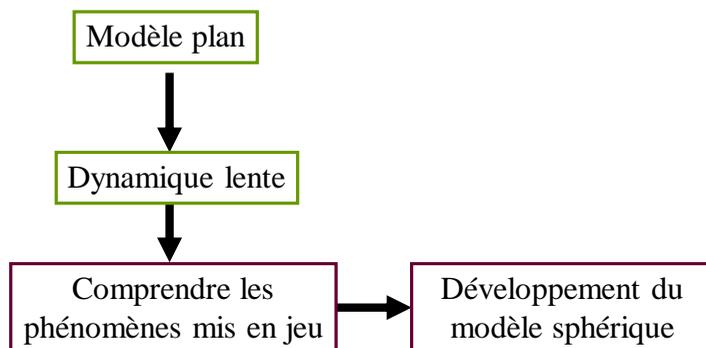
Estimation des paramètres liés à la cinétique de la  
réaction de polycondensation

Modèle sphérique

Exemple : effet du changement du rapport molaire des monomères  
sur l'épaisseur de la membrane

34

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules



35

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Thermomètre placé à l'interface de la réaction

**Phase organique**  
Cyclohexane + tensioactif  
**Monomère A**

**Phase aqueuse**  
Eau + tensioactif  
**Monomère B**

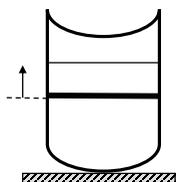
Attention!!  
Ici, les 2 phases aqueuse et organique sont non-miscibles  
Le cyclohexane est non-miscible à l'eau  
Absence de solvant miscible à l'eau

Montage réalisé pour l'étude de la cinétique de la réaction de polymérisation entre la DETA et le CS en film plan.

The diagram shows a laboratory setup for studying polymerization kinetics. A beaker contains two immiscible liquid phases: a top yellowish phase and a bottom purple phase. A thermometer is placed at the interface between the two phases. A second beaker is shown pouring the yellowish liquid into the first. Text labels identify the phases and their components. A warning box notes that the phases are non-miscible and that cyclohexane is not miscible with water, and that there is no solvent miscible with water. The caption at the bottom states that the setup is used to study the kinetics of the reaction between DETA and CS in a planar film.

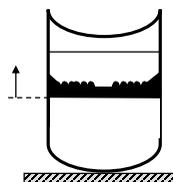
36

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules



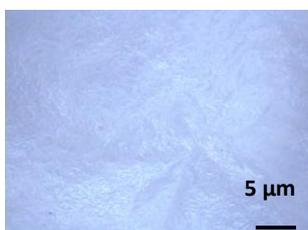
**a. Après 12 heures de réaction**

Augmentation de l'épaisseur du film polymère après 12 heures de réaction

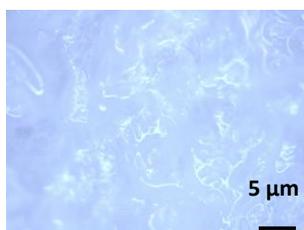


**b. Après 48 heures de réaction**

Apparition de deux faces différentes (face rugueuse côté organique et face lisse côté aqueux)



Face lisse côté aqueux

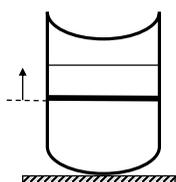


Face rugueuse côté organique

Photos du film polymère après 48 h de réaction

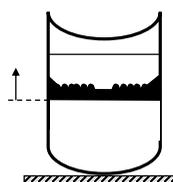
37

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules



**a. Après 12 heures de réaction**

Augmentation de l'épaisseur du film polymère après 12 heures de réaction



**b. Après 48 heures de réaction**

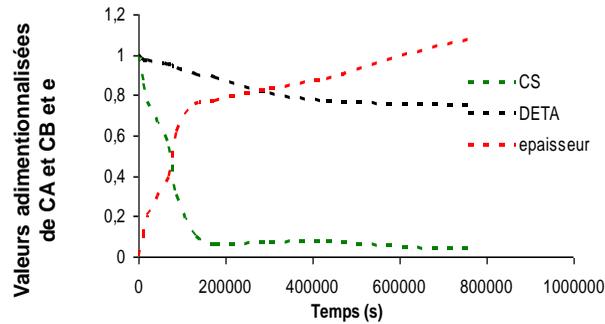
Apparition de deux faces différentes (face rugueuse côté organique et face lisse côté aqueux)

- La réaction se passe du côté de la phase organique.
- La DETA diffuse à travers la membrane polymère pour réagir avec le chlorure de sébacoyl présent dans la phase organique.

38

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

#### Expérimentation

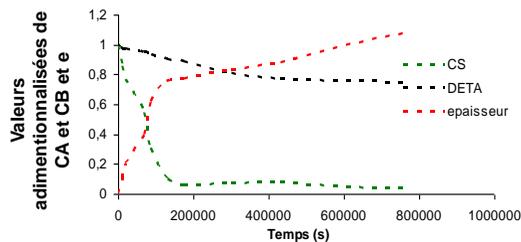


Consommation du CS et de la DETA ainsi que l'évolution de l'épaisseur de la membrane au cours du temps

39

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

#### Expérimentation



Consommation du CS et de la DETA ainsi que l'évolution de l'épaisseur de la membrane au cours du temps

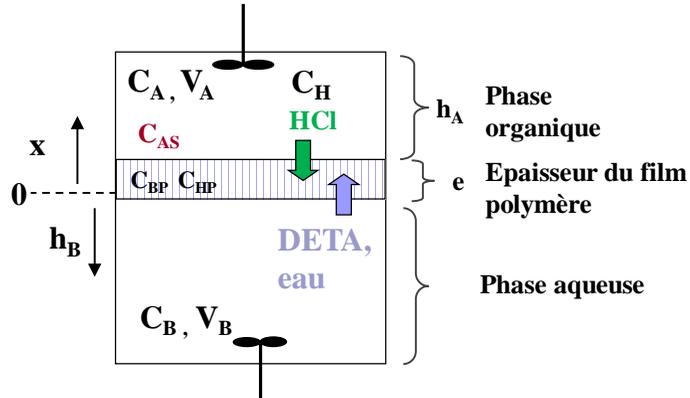
- La réaction s'arrête car le monomère A (CS) a été consommé
- La réaction semble donc limitée par la chimie et non pas par la diffusion
- La DETA est en excès. Il faut trouver le moyen de diminuer la quantité de l'amine dans la phase aqueuse
- Les films de polyamides gonflent au contact de l'eau puisque l'épaisseur du film continue à croître après l'arrêt de la réaction de polycondensation.

Ces résultats seront utilisés pour développer le modèle en film, l'écart entre les valeurs théoriques et expérimentales sera minimisé afin de pouvoir estimer les paramètres.

40

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Le modèle plan



A = CS, B = DETA, H = HCl

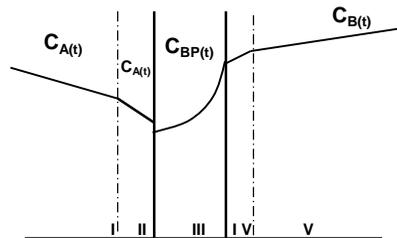
HP = HCl présent dans le polymère, BP = DETA présente dans le polymère



41

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Le modèle plan



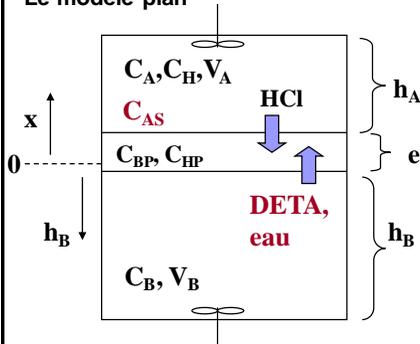
Profil de concentration des monomères A et B à une distance x et à un instant t

- Zone I Phase organique
- Zone II Film de résistance du côté de la phase organique (zone de réaction)
- Zone III Polymère
- Zone IV Film de résistance du côté de la phase aqueuse
- Zone V Phase aqueuse

42

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Le modèle plan



A = CS, B = DETA, H = HCl, HP = HCl  
présent dans le polymère, BP = DETA  
présente dans le polymère

○ Originalité du modèle par rapport à des modèles qui existait dans la littérature

- Prise en compte de la formation de l'HCl
- Prise en compte du gonflement du polymère par l'eau en même temps que la réaction
- Gonflement par l'eau résulte de la diffusion et de la capillarité



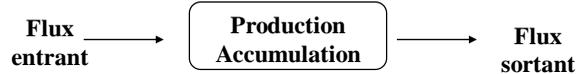
43

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Le modèle plan

- Une fois les hypothèses du modèle fixées, les bilans de matière ont été posés.
- Les bilans de matière permettent de déterminer les différents paramètres liés à la réaction ou au gonflement du polymère.
- La conservation de matière exige qu'à chaque instant, existe la relation :

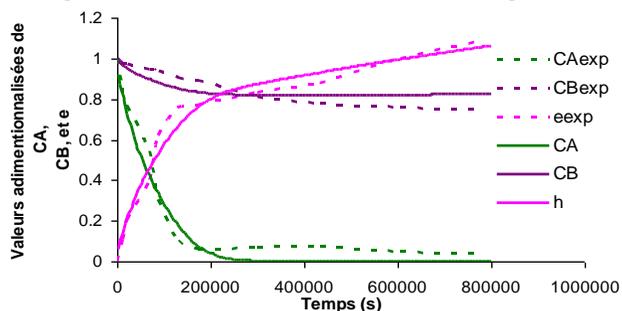
$$\text{Flux de B entrant} + \left[ \text{Consommation} \right] = \text{Flux de B sortant} + \left[ \text{Accumulation} \right]$$



44

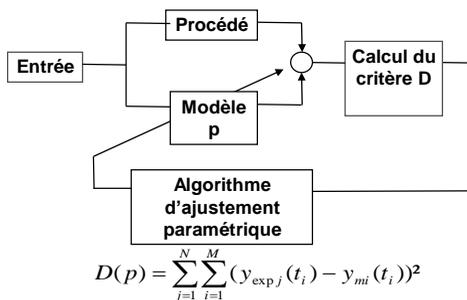
### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Le modèle plan



Résultats expérimentaux (EXP) et théoriques (THE) obtenus à partir du modèle.

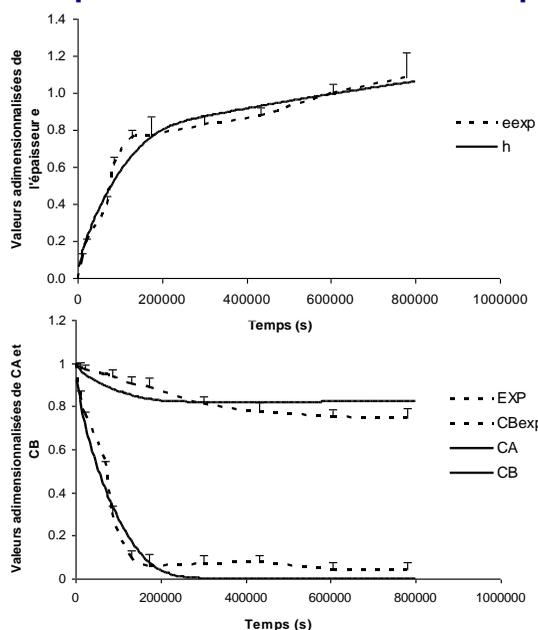
| Paramètres estimés ( $p_i$ ) | (Valeur $\pm$ précision)   |
|------------------------------|--|
| $X_{eq}$                     | 0.6713   |
| $kk$                         | $3.14 \cdot 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ |
| $K$                          | $1.1 \cdot 10^{-8} \text{ m}^4 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$  |
| $V_g$                        | $7.83 \cdot 10^{-10}$  |
| $D_{BP}$                     | $3.27 \cdot 10^{-10} \text{ m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$                    |
| $\rho_c / \rho_{app}$        | 0.95   |
| $M_p / \rho_{app}$           | $9.50000 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3 \cdot \text{mol}$                       |



$$D(p) = \sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^M (y_{exp_j}(t_i) - y_{mi}(t_i))^2$$

45

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

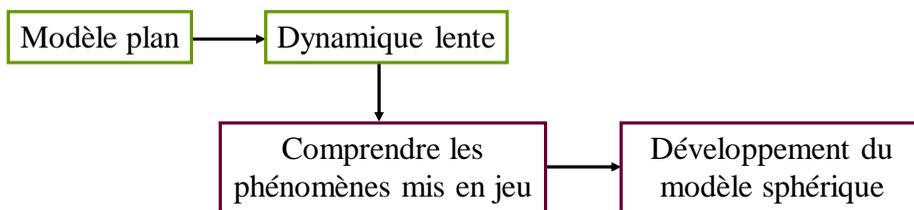


Résultats expérimentaux (EXP) et théoriques (THE) obtenus à partir du modèle plan

46

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

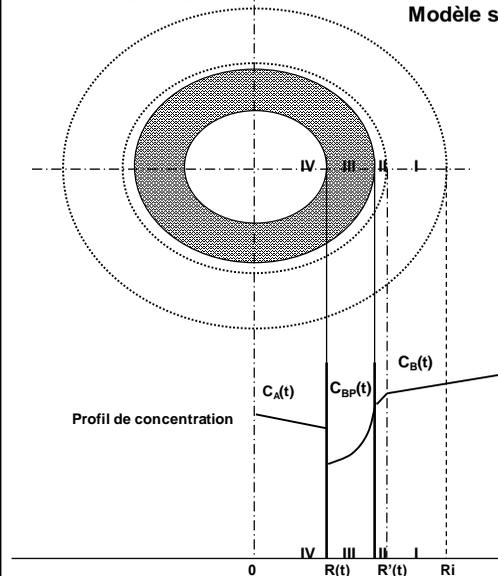
## Modèle sphérique



47

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

#### Modèle sphérique



#### Hypothèses du modèle

- La modélisation se fait sur une nanocapsule de diamètre égal à 200 nm
- La réaction de polymérisation évolue du côté de la phase organique
- Le profil type des concentrations à un temps "t" a été développé

Zone I: Phase aqueuse, Zone II: Film de résistance du côté de la phase aqueuse,  
Zone III: Polymère, Zone IV: Phase organique

48

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

#### Modèle sphérique

Bilan de matière du monomère A à l'intérieur de la capsule

$$\frac{dC_A V_A}{dt} = \lambda_A K C_{A(R(t))} C_{B(R(t))} S_{R(t)}$$

$$\frac{4}{3} \pi R(t)^3 \frac{dC_A}{dt} + C_A 4\pi R(t)^2 \frac{dR(t)}{dt} = \lambda_A K C_{A(R(t))} C_{B(R(t))} 4\pi R(t)^2$$

Bilan de matière de B et H dans la phase aqueuse

$$\frac{dn_B}{dt} = k_B \left( \frac{C_{BP}}{X} - C_B \right) S_{R(t)} + \lambda_B k k C_B C_H S_{R(t)}$$

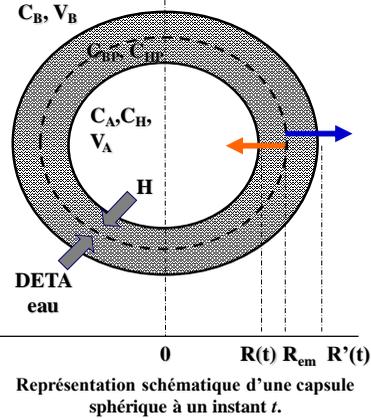
$$-C_B \frac{dR(t)}{dt} + \frac{(R_i^3 - R(t)^3)}{3R(t)^2} \frac{dC_B}{dt} = k_B (C_{BP} - C_B) + \lambda_B k k C_B C_H$$

Bilan de matière décrivant le gonflement du polymère

$$\frac{dV_e}{dt} = V_g (X_{eq} - X) S_{R(t)} \quad \frac{dR'(t)}{dt} = V_g \left( X_{eq} - \frac{R(t)^3 - R_{(emul)}^3}{R(t)^3 - R(t)^3} \right)$$

Bilan de matière décrivant la formation du polymère

$$\frac{dR(t)}{dt} = -\frac{M_p}{\rho_p} \lambda_p K C_{A(R(t),t)} C_{B(R(t),t)}$$



49

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

#### Modèle sphérique

- Les équations obtenues seront adimensionnalisées.
- L'adimensionnalisation permet de ramener les valeurs numériques de toutes les variables à une même échelle allant de 0 à 1.
- L'adimensionnalisation du problème est importante pour deux points :
  - Elle permet de simplifier les équations du point de vue paramétrique afin d'obtenir un nombre minimum de paramètres identifiables, dont l'étude nous aide à caractériser les phénomènes mis en jeu.
  - Elle permet de réduire les problèmes numériques dus à des différences d'échelle importante entre les variables.

50

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Modèle sphérique

○ L'adimensionnalisation

$$C_B = \bar{C}_B C_{B0} \quad C_{A(t)} = \bar{C}_A C_{A0}$$

$$\bar{C}_B = \frac{C_{B(t)}}{C_{B0}} \quad \bar{C}_A = \frac{C_{A(t)}}{C_{A0}}$$

| Temps (s) | $C_{B(t)}$ mol/L      | $\bar{C}_B$ | $C_{A(t)}$ mol/L      | $\bar{C}_A$ |
|-----------|-----------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| 0         | $10^{-2}$             | 1           | $10^{-3}$             | 1           |
| 1         | $0,75 \times 10^{-2}$ | 0,75        | $0,5 \times 10^{-3}$  | 0,5         |
| 2         | $0,5 \times 10^{-2}$  | 0,5         | $0,2 \times 10^{-3}$  | 0,2         |
| 3         | $0,3 \times 10^{-2}$  | 0,3         | $0,1 \times 10^{-3}$  | 0,1         |
| 4         | $0,2 \times 10^{-2}$  | 0,2         | $0,05 \times 10^{-3}$ | 0,05        |
| 5         | $0,1 \times 10^{-2}$  | 0,1         | 0                     | 0           |

51

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Modèle sphérique

Les équations adimensionnelles sont obtenues après adimensionnalisation des équations précédentes par rapport aux concentrations de départ  $C_{B0}$  et  $C_{A0}$ . On pose :

$$C_B = \bar{C}_B C_{B0}, \quad C_A = \bar{C}_A C_{A0}, \quad C_{AS} = \bar{C}_{AS} C_{A0}, \quad C_{BP} = \bar{C}_{BP} C_{B0}, \quad C_{HP} = \bar{C}_{HP} C_{B0}, \quad C_H = \bar{C}_H C_{B0}$$

$$(R_{(t)}' - R_{(t)}) \frac{\partial C_{BP}}{\partial t} + \frac{\partial C_B}{\partial \varphi} \left[ \frac{-dR_{(t)}}{dt} - \varphi \frac{d(R_{(t)}' - R_{(t)})}{dt} \right] = D_{BP} \frac{1}{\varphi(R_{(t)}' - R_{(t)}) + R_{(t)}} \left[ \frac{2\partial C_{BP}}{\partial \varphi} + \frac{\varphi(R_{(t)}' - R_{(t)}) + R_{(t)}}{R_{(t)}' - R_{(t)}} \frac{\partial^2 C_{BP}}{\partial \varphi^2} \right]$$

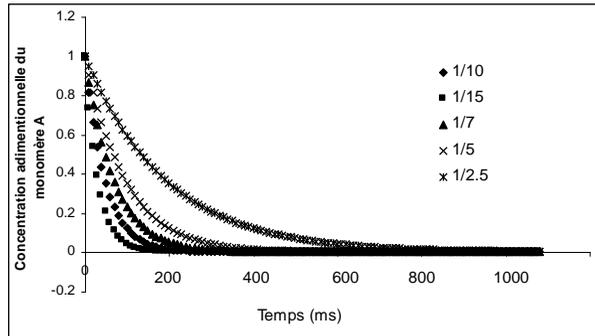
$$(R_{(t)}' - R_{(t)}) \frac{\partial \bar{C}_{BP}}{\partial t} + \frac{\partial \bar{C}_B}{\partial \varphi} \left[ \frac{-dR_{(t)}}{dt} - \varphi \frac{d(R_{(t)}' - R_{(t)})}{dt} \right] = D_{BP} \frac{1}{\varphi(R_{(t)}' - R_{(t)}) + R_{(t)}} \left[ \frac{2\partial \bar{C}_{BP}}{\partial \varphi} + \frac{\varphi(R_{(t)}' - R_{(t)}) + R_{(t)}}{R_{(t)}' - R_{(t)}} \frac{C_{B0} \partial^2 \bar{C}_{BP}}{\partial \varphi^2} \right]$$

52

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Modèle sphérique

Effet du changement  $[DETA]_0$  sur la consommation du CS à l'intérieur de la capsule



Effet de  $[DETA]$  sur la cinétique de consommation du CS. Le rapport molaire CS/DETA varie de (1/15, 1/10, 1/7, 1/5 et 1/2,5).  $[CS]$  ne change pas, elle est égale à  $25 \text{ mol.m}^{-3}$ .

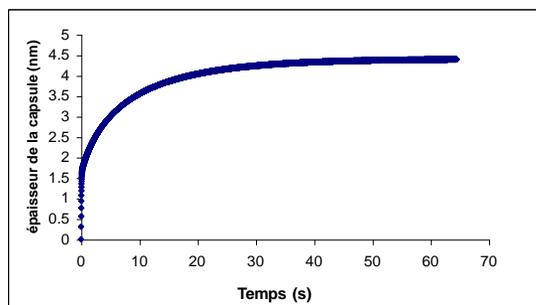
□ La cinétique de consommation du CS est tellement rapide ( $10^3 \text{ ms}$ ) que le changement de  $[DETA]_0$  n'a pas d'effet important sur cette cinétique.

53

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Modèle sphérique

Effet du changement  $[DETA]_0$  sur l'épaisseur de la membrane polymère



Effet de  $C_{DETA0}$  et de la durée de polymérisation sur l'épaisseur de la membrane de la capsule. Le rapport molaire CS/DETA varie de (1/15, 1/10, 1/7, 1/5 et 1/2,5). La concentration du CS ne change pas ( $25 \text{ mol.m}^{-3}$ )

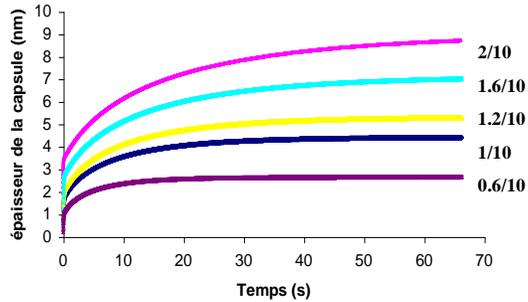
□ L'épaisseur correspondante uniquement de la réaction de polymérisation est estimée à **1,69 nm**. L'épaisseur finale de la membrane de la capsule est estimée à **4,4 nm**.

54

### 3. Exemple pratique N° 2 modélisation et nanoparticules

Modèle sphérique

Effet du changement de  $[CS]_0$  sur l'épaisseur de la membrane polymère



Effet de la concentration du CS sur l'épaisseur de la paroi de la capsule. Le rapport molaire CS/DETA varie de (0,6/10, 1/10, 1,2/10, 1,6/10 et 2/10). La concentration de la DETA ne change pas ( $25 \text{ mol.m}^{-3}$ )

55

Références, notations et symboles

56

## Notations et Symboles

- $K$  constante cinétique ( $\text{m}^4.\text{s}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ )
- $kk$  constante cinétique ( $\text{m}^3.\text{s}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ )
- $k_A$  coefficient de transfert de matière de A dans la phase organique ( $\text{m}.\text{s}^{-1}$ )
- $m_e$  masse du polymère gonflé par l'eau (Kg)
- $n$  rapport des coefficients stœchiométriques du monomère A et du monomère B
- $r_s$  vitesse de réaction par rapport à une surface (surfactive) ( $\text{mol}.\text{s}^{-1}.\text{m}^{-2}$ )
- $r_v$  vitesse de réaction par rapport à un volume (volumique) ( $\text{mol}.\text{s}^{-1}.\text{m}^{-3}$ )
- $V_g$  vitesse du gonflement du polymère ( $\text{m}.\text{s}^{-1}$ )
- $V_T$  volume total du polymère ( $\text{m}^3$ )
- $V_p$  volume du polymère formé par la réaction ( $\text{m}^3$ )
- $V_{Bp}$  volume du monomère B dans le polymère ( $\text{m}^3$ )
- $X$  fraction du volume d'eau absorbé par le polymère par rapport au volume total du polymère à un instant  $t$
- $X_{eq}$  fraction du volume d'eau absorbé par le polymère par rapport au volume total du polymère à l'équilibre
- $\lambda_A$  coefficient stœchiométrique du monomère A
- $\rho_{app}$  masse volumique du polymère apparent (plein d'eau) ( $\text{Kg}.\text{m}^{-3}$ )
- $\rho_e$  masse volumique de l'eau ( $\text{Kg}.\text{m}^{-3}$ )