HAL
open science

Etude de la libération de principes actifs depuis les émulsions concentrées : caractérisation et modélisation

Hala Fersadou

To cite this version:

Hala Fersadou. Etude de la libération de principes actifs depuis les émulsions concentrées : caractérisation et modélisation. Génie des procédés. Institut National Polytechnique de Lorraine, 2011. Français. NNT : 2011INPL083N . tel-01749492

HAL Id: tel-01749492

https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01749492v1

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Institut National Polytechnique de Lorraine
École Doctorale : Ressources, Procédés, Produits, Environnement *RP2E*
Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques
Laboratoire Réactions et Génie des Procédés - LRGP (UPR 3349 CNRS)
Centre de Génie Chimique des Milieux Rhéologiquement Complexes

THÈSE

Présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE

Le 14 Novembre 2011

Par

Hala FERSADOU

ETUDE DE LA LIBERATION DE PRINCIPES ACTIFS DEPUIS LES EMULSIONS CONCENTREES : CARACTERISATION ET MODELISATION

Directeur de thèse :	Lionel CHOPLIN	Professeur (LRGP-ENSIC)
Co-directeur de thèse :	Christophe CASTEL	Maître de conférences (LRGP-ENSIC)

Composition du jury :

Président du jury :	Professeur Alain STORCK
Rapporteurs :	Professeur Raffaella OCONE
	Professeur Ulrich TRAEGNER
Examinateurs :	Professeur Lionel CHOPLIN
	Docteur Christophe CASTEL
	Docteur Véronique SADTLER
Membres invités :	Docteur Philippe MARCHAL

Remerciements

Les résultats présentés dans ce manuscrit sont le fruit de trois années de travail durant lesquelles, plusieurs personnes m'ont formée, aidée et soutenue. Ces deux pages leurs sont consacrées, mais restent peu suffisantes pour témoigner l'intensité de ma gratitude.

Je tiens à remercier en tout premier lieu Lionel Choplin, directeur de l'équipe GEMICO, d'avoir dirigé ce travail, de m'avoir accordée sa confiance et de son soutien tout au long de ces années. Mes fortes pensées et remerciements vont à Christophe Castel qui m'a accueillie, encadré ce travail avec beaucoup d'enthousiasme et de rigueur. Je tiens à lui adresser un grand merci pour ses discussions enrichissantes, ses remarques et critiques, sa confiance et son soutien tout comme son enthousiasme et sa bonne humeur depuis le début de la thèse jusqu'à ce jour.

Un énorme merci à Véronique Sadtler pour avoir co-encadré ce travail, pour ses conseils pertinents, son aide et son soutien qui ont marqué toute ma présence au sein du laboratoire. Mes remerciements vont également à Philippe Marchal pour son apport scientifique à ce travail, les nombreuses discussions intéressantes et sa disponibilité sans limite.

Ma pensée va également à Christophe Baravian, professeur à Nancy Université et chercheur au Laboratoire d'Energétique et de Mécanique Théorique et Appliquée, pour sa contribution à une partie de ce travail, pour les richesses de ses discussions, son enthousiasme et sa bonne humeur. Je remercie également Marie-José Stébé qui a su manifester un grand intérêt à l'égard de mon travail, pour ses discussions enrichissantes et son aide.

Je remercie Raffaella Ocone, professeur à Heriot-Watt University de Edimbourg, et Ulrich Traegner, professeur au Hochschule Mannheim d'avoir accepté de rapporter ce travail, ainsi qu'au professeur de l'université de Technologie de Compiègne, Alain Storck qui a accepté de présider le jury de ma thèse. Un grand merci à l'ensemble des membres du jury pour leur lecture attentive de ce manuscrit.

Outres mes encadrants, je remercie également Emilio Paruta pour sa collaboration et sa persévérance ainsi que les étudiants Damien Cohenen, Fanny Cavailles et François Tanguy qui ont également contribué dans ce travail, et plus particulièrement François Tanguy pour son intérêt et son implication.

Sans oublier, Josiane Moras, qui n'a cessé d'assurer le bon déroulement de toutes les démarches administratives, toujours avec de la bonne humeur. Mes pensées vont également à Josiane Bourre et Hervé Simonaire pour leur aide technique au laboratoire et leur bonne humeur.

Je remercie également les permanents de l'ENSIC qui ont contribué d'une manière ou d'une autre dans la réalisation de ce travail : Véronique Falk, Cécile Lemaître, Emmanuelle Marie, et Fabrice Mutelet pour leurs discussions intéressantes, Cornelius Schrauwen pour l'emprunt du spectrophotomètre, Steve Pontvianne pour l'aide à la HPLC, Pascal Beaurain et toute l'équipe de l'atelier de l'ENSIC pour la réalisation de la cellule de diffusion.

Bien d'autres personnes à l'ENSIC et ailleurs méritent mes remerciements pour leur aide et / ou leur soutien.

Les trois années passées à la mezzanine, à la salle de café et au laboratoire du GEMICO seront d'excellents souvenirs, je salue toutes les personnes avec qui j'ai partagé des moments inoubliables : Johanna, Marianna, Fernando, Emilio, Vincent, Ronald, Deysi, Amal, Amandine et tous les étudiants ENSIC et ceux du programme ERASMUS qui ont contribué à cette bonne ambiance.

Mes pensées vont à mes amis qui m'ont beaucoup soutenue, de loin et de près, durant ce parcours, qu'ils reçoivent toute ma reconnaissance : Aurélie, Sophie, Emilie, Lucie, Blandine, Asma, Mounira, Faiza, Amira, Mohamed, Chahrazed, Imène, Yasmine, Sidahmed, Mounir.

Je souhaite remercier également ma responsable d'enseignement et recherche durant l'année de l'ATER que j'ai passé à Montpellier, Delphine Paolucci, professeur à l'Ecole Supérieure de Chimie de Montpellier pour son soutien durant toute l'année, je me suis beaucoup enrichie à son contact. Mes remerciements vont également à toute l'équipe Génie des Procédés de l'Institut Européen des Membranes, en particulier à Marie-Pierre Belleville ainsi que l'équipe du BF7 : Cristiana, Alina, Sawsen, Vorleak, Mélisa et Mikael.

Et au final, un ENORME merci à ma famille : mes parents et mes sœurs Amina et Zineb, qui n'ont jamais cessé de croire en moi et m'ont soutenue avec beaucoup d'amour et de confiance tout au long de ma vie. Une très forte pensée à ma grand-mère Nana, mon oncle Modar et toutes mes tantes Alaa, Faïha et Bouchra.

A mes parents,

Samah et Mahmoud

A mes sœurs,

Amina et Zineb

Table des matières

Remerciements 3
Introduction générale 15
Chapitre I 17
Formulation d'Emulsions et Etude de Diffusion dans les Emulsions Concentrées 17
Introduction 19
1. Définitions 19
1.1. Emulsions 19
1.2. Emulsions Concentrées et très concentrées 20
1.3. Types d'émulsions 20
1.4. Emulsions multiples 20
2. Propriétés des émulsions concentrées 21
2.1. Composition 21
2.2. Formulation 22
2.3. Emulsification 24
2.4. Propriétés structurelles 25
2.4.1. Forme et empilement des gouttes 25
2.4.2. Phase continue 26
2.4.3. Méthodes de détermination des propriétés structurelles 27
2.5. Rhéologie des émulsions concentrées 28
2.6. Stabilité 32
3. Diffusion dans les émulsions concentrées 34
3.1. Notions théoriques 34
3.1.1. Diffusion – Loi de Fick 34
3.1.2. Transfert de matière 36
3.2. Libération de sondes depuis les émulsions concentrées 38
3.2.1. Modèles de diffusion décrits dans la littérature 38
3.3. Bibliographie des études de libération depuis les émulsions et les émulsions concentrées : approche empirique 41
3.4. Méthodes de suivi de la diffusion de sondes dans les émulsions concentrées 45
4. Choix du système d'étude 46
4.1. Méthode expérimentale de libération 46

4.2. Choix de la sonde (principe actif) ... 47
4.3. Choix de l'émulsion concentrée (matrice de diffusion) ... 47
Conclusion ... 49
Chapitre II ... 51
Produits, matériels et méthodes ... 51
Introduction ... 53
1. Produits ... 53
1.1. Phase aqueuse ... 53
1.2. Phase huileuse ... 54
1.3. Tensioactifs ... 55
2. Matériels et méthodes ... 56
2.1. Formulation des émulsions concentrées ... 56
2.1.1. Détermination de la PIT du système ... 56
2.1.2. Solubilité de l'acide mandélique et de la caféine dans la phase aqueuse ... 56
2.2. Etude du comportement des phases de l'émulsion à l'équilibre ... 56
2.2.1. Mesure de la taille des micelles ... 57
2.2.2. Mesure de la tension interfaciale ... 57
2.3. Préparation d'émulsions concentrées ... 58
2.4. Etude du comportement rhéologique des émulsions concentrées ... 60
2.5. Détermination des paramètres structuraux des émulsions concentrées ... 60
2.6. Expérience de libération : mise en place de la cellule de diffusion ... 64
2.6.1. Montage ... 64
2.6.2. Etude hydrodynamique de la cellule de diffusion ... 65
2.6.3. Protocole opératoire de l'expérience de libération ... 69
Chapitre III ... 71
Caractérisation des émulsions concentrées ... 71
Introduction ... 73
1. Etude du comportement et de la structure des phases des émulsions ... 73
1.1. Diagramme de phases ... 73
1.2. Diffusion des rayons X ... 76
1.3. Mesure de la taille des micelles ... 76
2. Formulation et préparation des émulsions concentrées (E/H) ... 77
3. Caractérisation rhéologique des émulsions concentrées préparées ... 78

4. Stabilité des émulsions concentrées 80
4.1. Suivi qualitatif de la stabilité des émulsions concentrées, méthode du *tube test* 80
4.2. Suivi temporel de l'évolution du module élastique des émulsions concentrées..... 81
5. Caractérisation structurelle des émulsions concentrées 83
5.1. Nouvelle approche pour la détermination des paramètres structuraux des émulsions concentrées : Analyse du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée rétrodiffusée au sein des émulsions concentrées (ATSILP)..... 83
5.1.1. Résumé..... 83
5.1.2. Publication..... 86
5.2. Détermination des paramètres structuraux des émulsions concentrées E/H 104
6. Relation entre propriétés structurelles et élasticité des émulsions concentrées 106
Conclusion..... 111
Chapitre IV 113
Identification, quantification et prédiction des processus de transfert de matière au sein des émulsions concentrées..... 113
Introduction 115
1. Thermodynamique des émulsions à l'équilibre : coefficient de partage ($\boldsymbol{Kc}$)..... 115
1.1. Etat de l'art sur les modèles thermodynamiques 116
1.2. Choix du modèle thermodynamique pour le calcul de $\boldsymbol{Kc}$ 118
1.3. Détermination du coefficient de partage ($\boldsymbol{Kc}$) de l'acide mandélique par le modèle UNIFAC 120
1.4. Critique du coefficient de partage ($\boldsymbol{Kc}$) obtenu expérimentalement 124
2. Processus de diffusion de la sonde (principe actif) dans les émulsions concentrées 125
2.1. Diffusion dans la phase continue limitante..... 127
2.1.1. Phase continue hétérogène 127
2.1.2. Phase continue homogène 128
2.2. Transfert interfacial limitant..... 128
2.2.1. Prise en compte du transfert inter-gouttes..... 129
2.3. Conclusion partielle : mécanismes à considérer..... 130
3. Détermination du coefficient de diffusion de l'acide mandélique et de la caféine dans la phase continue ($\boldsymbol{Dc}$) 130
3.1. Approche milieux poreux 130
3.2. Détermination du coefficient de diffusion à dilution infinie ($\boldsymbol{D0}$) 132
3.2.1. Relation de Stockes-Einstein (Cussler, E.L 1997) (Einstein 1905) 132

3.2.2. Equation de Chang et Wilke (1955) 132

3.3. Calcul du coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue à dilution infinie ($\boldsymbol{D0}$) 133

4. Estimation du coefficient de transfert interfacial ($\boldsymbol{Ki}$) 134

Conclusion 140

Chapitre V 141

Etude expérimentale et modélisation de la libération de sondes (principes actifs) depuis les émulsions concentrées 141

Introduction 143

1. Etude expérimentale de la diffusion de la libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées inverses (E/H) 143

1.1. Influence de la fraction volumique de la phase dispersée ($\boldsymbol{\phi}$) 144

1.2. Influence de la composition de la phase continue ($\boldsymbol{rH/TA}$) sur la cinétique de libération 146

1.3. Influence de la fraction de la phase dispersée et de la composition de la phase continue 147

2. Modélisation de la libération de sondes depuis les émulsions concentrées 148

2.1. Modélisation de la cinétique de libération : diffusion dans un milieu homogène ... 148

2.1.1. Méthode de détermination du c oefficient de diffusion effectif ($\boldsymbol{Deff}$) (Crank 1956) 148

2.1.2. Résultats de la modélisation de l'acide mandélique 150

2.1.3. Résultats de la modélisation de la libération de la caféine 153

2.1.4. Conclusion 155

2.2. Modélisation de la cinétique de libération : diffusion dans un milieu hétérogène .. 155

2.2.1. Présentation du modèle de diffusion 156

2.2.2. Simulation de la libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées en utilisant le modèle de diffusion (sans paramètre ajustables) et comparaison à l'expérience 160

2.3. Etude de sensibilité du modèle de diffusion aux paramètres 163

2.3.1. Introduction – Etat de l'art 163

2.3.2. Approche de l'étude - Méthodologie 164

2.3.3. Résultats et analyse 166

2.3.4. Conclusion : les paramètres influants 168

2.4. Simulation de la libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées en admettant une configuration bicouche au niveau de la surface des gouttes (sans paramètres ajustables) 168

2.5. Ajustement du modèle de simulation pour simuler la libération de l'acide mandélique 172
2.5.1. Ajustement du coefficient de diffusion ($\boldsymbol{Dc}$) 172
2.5.2. Ajustement du coefficient de partage ($\boldsymbol{Kc}$) 176
2.6. Simulation de la libération de la caféine depuis les émulsions concentrées avec ajustement du coefficient de partage ($\boldsymbol{Kc}$) 179
Conclusion : Bilan sur la modélisation 181
Conclusion générale et perspectives 183
Conclusion générale et perspectives 185
Références bibliographiques 191
Liste des figures 203
Liste des tableaux 207
Nomenclature 211
Annexes 217

Introduction générale

Introduction générale

L'optimisation de l'incorporation et de la libération de principes actifs dans les produits formulés constitue un des enjeux majeurs des industries pharmaceutiques et cosmétiques. En effet, pour qu'un principe actif ait une activité systémique sur *une cible*, il faut qu'il puisse quitter le support galénique, qu'il migre et franchisse les barrières biologiques et soit enfin absorbé par cette cible. Généralement, les vitesses des deux dernières étapes, franchissement des barrières biologiques et absorption par la cible, sont conditionnées seulement par les propriétés de la molécule du principe actif dans ces milieux (solubilité, conformation, polarité …), tandis que la première étape de *libération depuis le support galénique* peut être modulée à la fois par *les propriétés du support lui-même et de celles du principe actif*. Ce dernier point est fondamental dans la conception des *formes technologiques* à libération contrôlée, surtout quand l'objectif, qui est souvent recherché, réside dans le ralentissement de la mise à disposition du principe actif.

Un grand nombre de systèmes a été mis au point et développé, parmi lesquels les colloïdes occupent une place de choix. Parmi les dits produits, les émulsions concentrées eau-dans-huile de type gel offrent un réel potentiel de part leur stabilité et leur capacité importante de solubilisation de molécules hydrophiles. De plus, leurs teneurs élevées en eau les rendent attractives tant pour des raisons économiques qu'environnementales et toxicologiques. Cependant, des lacunes importantes subsistent concernant le contrôle de la libération de principes actifs à partir de ces systèmes. Pour cela, il est fondamental de comprendre d'un point de vue phénoménologique les processus de transfert de matière au sein de ces systèmes. A cet effet, de nombreux modèles ont été proposés dans la littérature (Higuchi 1957; Varelas et al 1995; Babak et Stébé 2003; Bernardo et Saraiva 2008) avec des approches différentes pour traiter cette problématique.

L'objectif principal de notre étude est de proposer un modèle prédictif de la diffusion de petites sondes au sein des émulsions concentrées. Pour cela, il a fallu considérer à la fois la formulation d'émulsions concentrées stables et la prédiction des paramètres de transfert des sondes au sein des émulsions concentrées. On entend par paramètres de transfert, tous les paramètres permettant de caractériser les différents mécanismes de transfert de sondes dans les émulsions concentrées pris en compte dans notre système, à savoir le coefficient de diffusion dans les phases continue et dispersée, le coefficient de transfert à l'interface

eau/huile, le coefficient de partage à l 'équilibre de la sonde entre les deux phases de l'émulsion. La méthodologie suivie et les résultats sont organisés en cinq chapitres.

Le premier chapitre définit le système d'étude et décrit les outils correspondants à sa formulation et à sa caractérisation. Une revue bibliographique réalisée autour des travaux de libération de molécules sondes à partir d'émulsions concentrées est également présentée à l'issue de laquelle le système expérimental est choisi. Un second chapitre est dédié à la description des produits, matériels et méthodes que nous utilisons dans notre étude, allant de la préparation des émulsions, leur caractérisation jusqu'à la mise en place de la cellule de diffusion permettant de réaliser les cinétiques de diffusion de principes actifs au sein des émulsions concentrées.

Les résultats expérimentaux liés à la caractérisation des émulsions concentrées préparées sont présentés dans un troisième chapitre. Ce chapitre met en avant l'importance de la caractérisation de la structure des émulsions dans l'identification des processus diffusionnels.

Dans le quatrième chapitre, sont décrits les processus de transfert des sondes au sein des émulsions concentrées ainsi que la prédiction des paramètres de transfert correspondants. L'étude thermodynamique du système permet d'estimer le coefficient de partage de la sonde entre les phases de l'émulsion. Les paramètres de transfert déterminés permettront par la suite de quantifier les processus de diffusion de la sonde au sein des émulsions concentrées. Le cinquième et dernier chapitre est consacré à l'étude de la libération de la sonde à partir des émulsions concentrées. Il s'agit de proposer un m odèle structurel fondé sur une approche phénoménologique capable de prédire l'évolution des profils des concentrations de la sonde dans les émulsions concentrées.

Pour satisfaire les exigences de ce sujet, des collaborations ont été réalisées avec deux équipes de l'université de Nancy : Équipe Physico-chimie des Colloïdes - Université Henri Poincaré pour la caractérisation de la structure de la phase continue des émulsions concentrées avec la méthode SAXS, le Laboratoire d'Energétique et de Mécanique Théorique Appliquée, (LEMTA) – ENSEM pour le développement d'une nouvelle approche permettant de déterminer les paramètres de structure des émulsions concentrées.

Chapitre I

Formulation d'Emulsions et Etude de Diffusion dans les Emulsions Concentrées

« On ne connait pas complètement une science tant qu'on n'en sait pas l'histoire »

Auguste Comte, Philosophie Positive

Introduction

Ce premier chapitre comprend deux principaux volets, l'un étant la définition du système de notre étude, *l'émulsion concentrée*, et l'autre une étude bibliographique portant sur *le phénomène de diffusion* au sein de ces émulsions concentrées.

La définition des émulsions concentrées comprend la description de l'ensemble des propriétés physicochimiques et structurelles propres aux émulsions et à leurs constituants. Les différents concepts de formulation d'émulsions concentrées seront également présentés, qui permettent entre autres de contrôler leur stabilité. Les techniques courantes de caractérisation des émulsions concentrées seront abordées, notamment la caractérisation de leur structure et de leur comportement viscoélastique.

Le phénomène de diffusion de soluté dans les émulsions concentrées sera par la suite abordé sous forme d'une revue bibliographique autour des approches adoptées en vue d'une modélisation du transfert de soluté ou de molécule sonde au sein des émulsions et des systèmes bi-phasiques d'une manière générale.

Par la suite, un ensemble d'études de cinétiques de diffusion de sondes (principes actifs) dans les émulsions concentrées décrites dans la littérature, est présenté afin de pouvoir caractériser les effets existants entre propriétés de structure et de transfert sur le phénomène de diffusion global.

Ces deux volets nous permettront, d'une part de choisir le système expérimental sonde / émulsion concentrée de notre étude, et d'autre part de définir nos objectifs ainsi que la méthodologie correspondante.

1. Définitions

1.1. Emulsions

Les émulsions sont des dispersions d'au moins deux liquides non miscibles sous forme de gouttelettes, dont la taille peut aller de quelques dizaines ou centaines de nanomètres (cas des nano ou miniémulsions) à quelques microns ou dizaines de micromètres (macroémulsions). Les émulsions sont des systèmes thermodynamiquement instables, car la séparation des deux phases conduit à une diminution de l'énergie libre du système. Cependant, par l'utilisation de molécules tensioactives se positionnant aux interfaces, la cinétique de grossissement de la

taille des gouttes peut être suffisamment retardée pour maintenir l'émulsion stable sur une durée déterminée.

1.2. Emulsions Concentrées et très concentrées

Lissant (Lissant 1966) a proposé une classification des émulsions en fonction de la fraction volumique de la phase dispersée (phase interne). Celles possédant une fraction égale ou supérieure à 0.74 s ont dénommées *émulsions concentrées*. Cette fraction correspond à l'empilement compact de sphères monodisperses non dé formables, au-delà de laquelle les gouttes se déforment et adoptent une forme polyédrique. Lorsque la fraction volumique avoisine 0.90, on pa rle *d'émulsions très concentrées*. On peut retrouver dans la littérature plusieurs appellations faisant référence à ces systèmes comme les « *HIPR : high internal phase ratio* » (Lissant 1966), les « *aphrons* » (Lye et Stuckey 1998), ou encore les « mousses biliquides » (Sebba 1972).

1.3. Types d'émulsions

Les deux phases généralement en présence étant l'une aqueuse et l'autre huileuse, les émulsions peuvent être de différents types : une émulsion est considérée comme **directe** lorsque la phase dispersée est huileuse, elle est notée : H/E (huile dans eau) et **inverse** lorsque la phase dispersée est aqueuse, elle est notée E/H (eau dans huile). Le type de l'émulsion dépend généralement de sa composition et de la nature de ses constituants (figure 1).

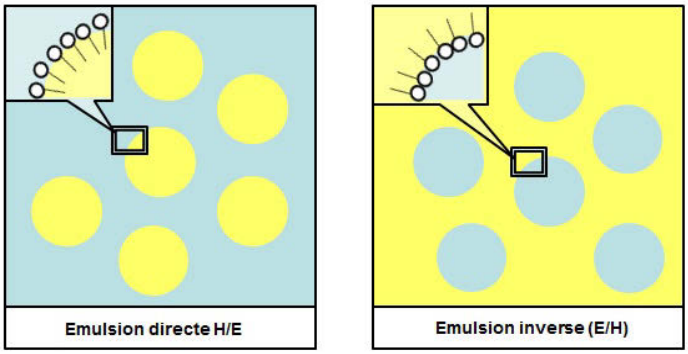


Figure 1. Types d'émulsion directe et inverse

1.4. Emulsions multiples

Il existe, en plus de l'émulsion bi-phasique, l'émulsion à plusieurs phases ou ce qu'on appelle émulsion multiple. Pour l'obtention des émulsions doubles, par exemple, la phase dispersée qui est déjà le produit d'une première émulsification est incorporée dans une troisième phase: on peut obtenir une émulsion E/H/E ou bien H/E/H (Brochette 1999). Certains travaux récents ont mis en œuvre un procédé qui permet d'obtenir des émulsions à « n-phases », où « n » est

supérieur à trois phases, en utilisant la technologie Microfluidics (Abate, A.R, Thiele, J, et Weitz, D.A 2011).

2. Propriétés des émulsions concentrées

2.1. Composition

Les émulsions sont généralement composées de trois types de constituants :

- La phase **huileuse**, constituée de molécules dont la cohésion est essentiellement due aux forces de dispersion. Ces molécules peuvent être des molécules d'une seule huile ou d'un mélange d'huiles. Les huiles peuvent être d'origine minérale, végétale ou animale, on peut même utiliser l'huile de silicone (Canselier et Poux 2004) ou les fluorocarbures (Ravey et Stébé 1989).

- La phase **aqueuse**, où les molécules sont fortement associées, et qui contient généralement des électrolytes.

- Le **tensioactif**, molécule amphiphile, comporte deux parties de polarités différentes. Une partie apolaire, hydrophobe, généralement « lipophile », constituée le plus souvent d'une ou de plusieurs chaînes hydrocarbonées. Son caractère lipophile augmente avec le nombre de carbones constituant la chaîne et diminue avec le nombre de liaisons insaturées. La deuxième partie polaire, hydrophile, présente une affinité pour l'eau et est constituée d'un ou de plusieurs groupements polaires ioniques ou non ioniques (Larpent 1995).

Les tensioactifs sont classés suivant la nature de la tête polaire : **ionique** (anionique, cationique et zwitterionique) et **non ionique**.

- ✓ Les tensioactifs **ioniques** : a) les anioniques comprennent un groupement ionique chargé négativement et sont les tensioactifs les plus employés industriellement (propriétés détergentes); b) Les cationiques comprennent un groupement ionique chargé positivement (Exemple : sels d'ammonium quaternaire) ; c) Les tensioactifs zwitterioniques comportent deux groupements l'un anionique et l'autre cationique qui se neutralisent entre eux au pH isoélectrique (Exemples : bétaïnes et sulfobétaïnes).

- ✓ Les tensioactifs **non ioniques** : leur partie hydrophile est constituée par des groupements fonctionnels non chargés tels que : alcool, éther, ester, amide. Ils sont essentiellement polyfonctionnels (Larpent 1995): polyéthers (tensioactifs polyéthoxylés) ou polyols (dérivés de sucres).

La non-ionicité de cette catégorie de tensioactifs les rend compatibles avec la plupart des autres tensioactifs, ils présentent aussi l'avantage de ne pas être sensibles à la présence d'électrolytes. Certains présentent une très faible toxicité, ce qui permet leur utilisation dans les domaines agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique.

Le rôle du tensioactif est double. Sa présence facilite le phénomène de dispersion au cours de l'émulsification. En effet, en abaissant la tension interfaciale (le gradient de pression de Laplace), le tensioactif diminue l'énergie nécessaire à fournir au système pour la rupture de la surface entre les deux phases. Il permet, d'autre part, la stabilisation du système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation (Brochette 1999). La tension interfaciale σ, qui traduit le travail minimal réversible permettant d'accroître la surface d'un incrément, est une constante du système ternaire (phase huileuse / tensioactif / phase aqueuse) et représente ainsi une caractéristique importante pour la formulation des émulsions.

2.2. Formulation

Nous abordons ici les concepts de formulation les plus utilisés pour préparer les émulsions : la règle de Bancroft, la méthode *HLB* (Griffin 1949), la température d'inversion de phase (*PIT*) (Shinoda et Sagitani 1978), le rapport de Winsor (Winsor 1954) et la méthode *HLD* (Salager 2001).

- En 1913, Bancroft énonce une règle empirique qui indique que « la phase continue d'une émulsion est celle dans laquelle le tensioactif est le plus soluble ». Il s'agit du point de départ des autres concepts de formulation (Bancroft 1913).
- La méthode *HLB* (*Hydrophilic Lipophilic Balance*), introduite par Griffin (Griffin 1949) est la première méthode numérique pour quantifier l'hydrophilie ou la lipophilie d'un tensioactif et ainsi formuler des émulsions stables, de type directes ou inverses. L'hydrophilie d'une molécule amphiphile est établie sur une échelle de valeur allant de 1 à 20. Ainsi, lorsque la valeur *HLB* est faible (inférieure à 7), le tensioactif a un caractère plutôt hydrophobe, il présente une affinité avec la phase lipophile et est utilisé pour préparer des émulsions inverses. Pour des valeurs de *HLB* importantes (supérieures ou égales à 8), le tensioactif possède un caractère hydrophile et est employé pour la

préparation des émulsions directes. Il est possible d'utiliser un mélange de tensioactifs et calculer un HLB *équivalent* en appliquant les règles de mélanges.

La valeur HLB est une caractéristique propre au tensioactif, en dehors de son environnement, qui néglige par conséquent l'effet des autres paramètres du système sur les interactions dans la zone interfaciale.

- Ainsi, les solutions aqueuses de tensioactifs non ioniques de type polyéthoxylés sont particulièrement sensibles à la température, les interactions pôles hydrophiles – phase aqueuse diminuant progressivement lors de l'augmentation de la température du système. Au-dessus d'une certaine température, appelée point de trouble, le tensioactif n'est plus soluble dans l'eau et se sépare sous forme d'une phase distincte. En présence d'une phase huileuse, il migre dans cette phase et son caractère passe d'hydrophile à lipophile. La température à laquelle intervient ce changement d'affinité est en général celle à laquelle l'émulsion s'inverse, raison pour laquelle elle a été appelée **température d'inversion de phase** (*Phase Inversion Temperature* ou PIT) par Shinoda (Shinoda et SAITO 1969). Lorsque la température du système est en-dessous de la PIT, l'émulsion formée est directe de type H/E, et lorsqu'elle est au-dessus, l'émulsion formée est de type indirecte E/H.

  La PIT diffère du point de trouble car elle dépend de la nature de la phase huileuse. La PIT présente l'avantage d'être mesurable précisément et de prendre en compte le tensioactif dans son environnement physico-chimique (Salager 2001). Cette méthode est toutefois limitée aux tensioactifs non ioniques pour lesquels l'inversion de phase intervient dans la zone de température où l'eau est liquide. Une relation proposée par Buzier et Ravey (Buzier, M et Ravey, J-C 1983) permet d'obtenir la PIT en connaissant la nature de l'huile (ACN est le nombre de carbone pour une huile linéaire et A_0 prend une valeur de 160 ou 170 pour une huile linéaire ou cyclique, respectivement) et la valeur du HLB du tensioactif :

$$PIT = -A_0 + 15.5\,HLB + 1.8\,ACN \qquad (°C) \qquad\qquad Eq.I.1$$

- Un autre concept permet de décrire le comportement de phase des systèmes eau-huile-tensioactif. Il s'agit du rapport R de Winsor, qui prend en compte les interactions des molécules de tensioactif localisées à l'interface avec les molécules voisines d'huile et d'eau respectivement. Suivant que le rapport R est supérieur, inférieur ou égal à l'unité, on obtient des diagrammes de phase caractéristiques appelés diagrammes de Winsor I, II ou

III (Winsor 1954). Après agitation, ces systèmes formeront soit des émulsions inverses ou directes, ou pas d'émulsions stables.

- Le concept *HLD* (*Hydrophile Lipophile Difference*) introduit par Salager (Salager 2001) permet de regrouper les différentes contributions de tous les composants du système sous forme d'une somme algébrique. Cette différence hydrophile lipophile traduit l'écart par rapport à la dite *formulation optimale*. Cette formulation particulière répond à des conditions bien spécifiques (rapport de Winsor égal à 3 où le tensioactif possède la même affinité pour l'huile que pour l'eau, solubilisation maximale de l'eau et de l'huile pour une quantité donnée de tensioactif, tensions interfaciales très basses). Il faut noter que l'appellation *formulation optimale* ne fait pas référence à une *formulation ciblée* pour préparer des émulsions stables, néanmoins elle peut être la formulation recherchée dans certaines applications où un minimum de stabilité serait requis, comme par exemple lors de la récupération du pétrole.

L'affinité du tensioactif augmente pour l'huile en même temps que la valeur de *HLD* et *vice versa*. La valeur *HLD*, comme le rapport de Winsor, tient compte de l'ensemble des contributions du système alors que la valeur *HLB* reste propre au tensioactif. Mais à l'inverse du rapport de Winsor qui est uniquement qualitatif, la valeur *HLD* peut être parfaitement déterminée à partir de la formulation du système.

2.3. Emulsification

Une bonne maîtrise de la formulation seule ne peut assurer ou garantir la préparation d'émulsions stables, le procédé d'émulsification (type et géométrie d'agitation, vitesse et temps d'émulsification…) joue un rôle important dans l'élaboration et les caractéristiques finales de ces systèmes. L'apport d'énergie au système est indispensable pour créer de la surface entre les deux phases, sauf pour certains cas particuliers où une faible énergie fournie serait suffisante : émulsification spontanée ou inversion de phase catastrophique (Galindo-Alvarez 2008). Généralement, un cisaillement est nécessaire pour que les grosses gouttes se déforment et se rompent pour en former des petites. Les techniques de cisaillement ou de mélange de ces systèmes sont nombreuses et comprennent des géométries et puissances variées. Dans le cas des émulsions concentrées, la taille moyenne des gouttes étant de l'ordre du micromètre et la tension interfaciale de quelques millièmes de Newton par mètre, un cisaillement moyen est suffisant et l'outil d'agitation doit être d'une gamme adaptée, de 300 à 1200 tours/minute (Alvarez Solano 2005).

2.4. Propriétés structurelles

2.4.1. Forme et empilement des gouttes

Si l'on observe un échantillon d'émulsion concentrée sous microscope, on retrouve une dispersion de gouttelettes compactes et déformées d'une phase dans une autre phase (figure 2). En effet, lorsque le volume de la phase dispersée est plus faible que celui de la phase continue ($\phi < 0.50$), les gouttes formées sont généralement de forme sphérique, de même taille ou de tailles différentes. En augmentant la fraction de la phase dispersée, les gouttelettes sphériques se rapprochent, et s'empilent jusqu'à atteindre la limite de l'arrangement compacte de sphères non déformées, situé autour d'une fraction volumique de 0.74. En réalité, les sphères dures de même taille, ne peuvent être empilées dans un espace donné en occupant plus de 74% de son volume (64% dans le cas d'un empilement aléatoire). Au-delà de cette limite, lorsque la fraction volumique de la phase dispersée devient trop importante (supérieure à 0.74), les émulsions formées sont constituées de gouttes polyédriques, d'autant plus déformées que la fraction volumique est élevée (Cameron et Sherrington 1996).

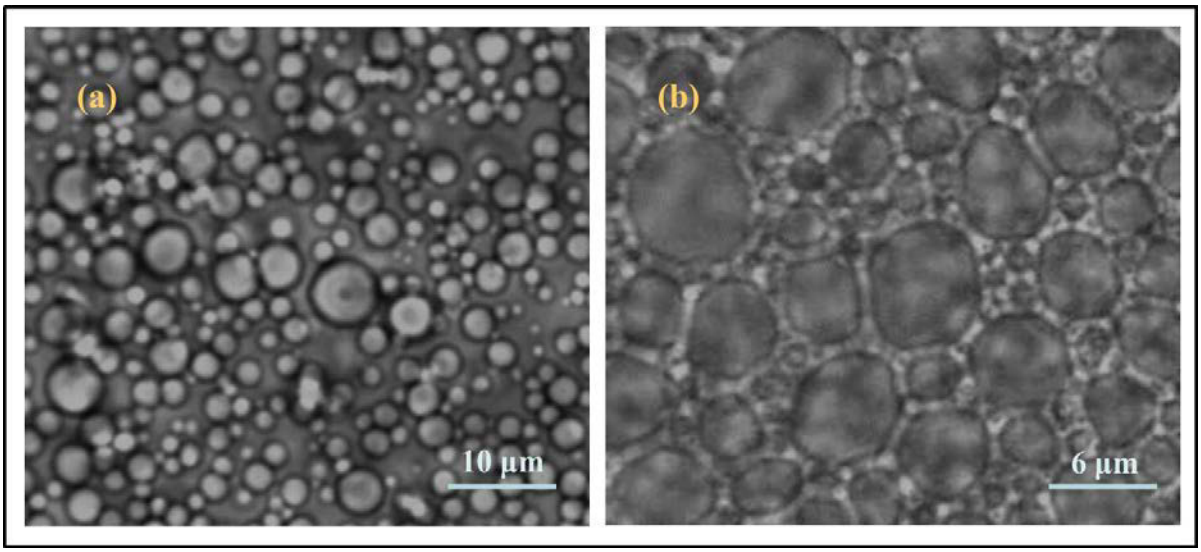


Figure 2. Photos prises à l'aide du microscope optique représentant (a) une émulsion diluée et (b) une émulsion concentrées

Lissant (1966) a effectué un traitement géométrique des émulsions concentrées. Il a démontré que pour un système ayant une distribution monodisperse, et pour une fraction volumique de la phase dispersée comprise entre 0.74 et 0.94, les gouttes ont une forme rhomboïdale dodécaédrique (*RDH, rhomboidal dodecahedral packing*). Au-delà de 0.94, les gouttes s'empilent sous forme d'octaèdres tronqués (*TKDH, tetrakaidecahedral packing*). Un calcul théorique a conforté la considération de base de ce développement géométrique, en

démontrant que l'empilement monodisperse des gouttes déformées est plus propice qu'un arrangement polydisperse (K.J. Lissant 1970).

2.4.2. Phase continue

Compte tenu de la règle de Bancroft, lorsque l'on prépare une émulsion, une certaine quantité du tensioactif s'adsorbe à la surface des gouttes et l'excédent demeure dans la phase continue. Au-delà d'une concentration dite concentration micellaire critique (*CMC*), les molécules de tensioactifs présentes dans la phase continue s'associent sous forme de micelles (Chatterjee et Patra 2001).

Selon le caractère du tensioactif, hydrophile ou hydrophobe, l'association des molécules de tensioactifs diffère. Lorsque le tensioactif présente un caractère global hydrophile, les molécules tensioactives s'associent dans la phase continue et les micelles formées sont *directes*. Lorsque le tensioactif est hydrophobe, le tensioactif s'organise dans la phase continue huileuse, il y a donc formation de micelles *inverses*. Il est possible, dans certains cas, que les micelles se gonflent en incorporant dans leur phase interne, de la phase aqueuse si elles sont inverses ou de la phase huileuse si elles sont directes, on parle alors de *microémulsions*. Cette capacité à incorporer des molécules de phase dispersée dans le cœur des micelles présentes dans la phase continue dépend de la nature et de la composition des constituants du système ternaire. Les microémulsions et les micelles, contrairement aux émulsions, sont des systèmes ternaires thermodynamiquement stables (Salager 2001).

Les interactions moléculaires jouent un rôle essentiel dans l'auto-agrégation des tensioactifs. Plusieurs formes d'interactions sont décrites dans la littérature (Israelachvili, Mitchell, et Ninham 1976) ; (Israelachvili, Marcelja, et Horn 1980); (Mitchell et Ninham 1981); (Tanford, C 1980); (Eicke et Christen 1962): Interaction de dispersion (London) solvant-solvant, interaction de dispersion entre les groupes hydro carboniques des micelles et du solvant, interaction de dispersion en tre les groupements apolaires des monomères formant les micelles et interactions coulombiennes entre les unités des groupes ioniques. Ces interactions résultent en des termes répulsifs entre les charges positives ou entre charges négatives, des termes attractifs entre les régions de charges négatives et positives, des termes de pont d'énergie électrostatique des groupements ioniques avec les monomères …

Ces termes d'interactions auront un impact sur la nature de l'interface ainsi que la taille et la forme des micelles. On peut ainsi retrouver des micelles sous forme de sphère, discoïde, écheveau (*hank*) ou lamelle (Ravey, Buzier, et Picot 1984).

2.4.3. Méthodes de détermination des propriétés structurelles

La détermination de la taille des gouttes dans les émulsions concentrées est complexe, et la plupart des méthodes usuelles ne sont pas adaptées pour ce type de système dense, opaque et surtout fragile à la dilution. La technique de diffraction laser, très utilisée pour obtenir une distribution de la taille des gouttes, est adaptée aux systèmes dont la structure résiste à la dilution. En revanche, la détermination de la structure des micelles ou microémulsions présentes dans la phase continue indépendamment de l'émulsion, est plus aisée, par exemple par la technique de diffusion des neutrons aux petits angles SANS (*small-angle-neutron scattering*) (Ravey et Stébé 1989), par la dispersion dynamique de la lumière (DLS : *Dynamic Light Scattering*) (Abou-Nemeh et Bart 1998).

Par ailleurs, Pons et ses collaborateurs (Pons, Ravey, et al. 1993) sont parvenus à déduire indirectement la taille moyenne des gouttes d'émulsions gels fluorées en utilisant la méthode de diffusions des rayons X (SAXS : *small-angle-X-ray scattering*). En effet, à travers la connaissance précise de la structure de la phase continue de leur système, autrement dit après quantification et détermination de la structure des microémulsions RMN (résonnance magnétique nucléaire) et SANS, la comparaison de la mesure de l'intensité expérimentale absolue obtenue par SAXS avec l'intensité calculée pour un système de la même structure a permis de déduire la surface spécifique des objets, et donc d'obtenir une taille moyenne des gouttes de l'émulsion supposées de forme sphérique (entre 0.4 – 1.7 µm). Cette technique, onéreuse, est surtout adaptée à la mesure de la taille des objets de petites tailles (1 – 100 nm), et elle seule, ne peut donc permettre d'obtenir une taille moyenne des gouttes (de l'ordre de micromètre).

Mougel et ses collaborateurs(Caton, Baravian, et Mougel 2007) ont démontré qu'à travers la mesure de la longueur de transport en utilisant un dispositif optique permettant l'analyse de l'intensité de la lumière rétrodiffusée à travers un échantillon d'émulsion concentrée, et en connaissant les propriétés optiques (indices de réfraction des phases) et la fraction volumique, on pouvait déterminer la taille moyenne en volume des particules dispersées, quelle que soit la polydispersité. Cependant, la longueur de transport est très sensible aux indices de réfraction et il est difficile d'accéder, avec précision, aux indices de réfraction des deux phases de l'émulsion dans leur configuration réelle, *i.e.* organisation du tensioactif à l'interface et dans la phase continue.

Dillet (Dillet 2007) a analysé le transport incohérent de la lumière polarisée dans divers milieux anisotropes (ex : suspension d'argile), et a ainsi pu déterminer la taille moyenne des

objets. Cette technique offre la possibilité de mesurer une gamme de taille d'objets entre 0.05 et 10 µm. Elle présente l'avantage d'être adaptée aux milieux turbides, tels que les émulsions et permet surtout de préserver l'échantillon de mesure.

2.5. Rhéologie des émulsions concentrées

En raison de leur fraction volumique élevée, les émulsions concentrées sont organisées en un réseau de gouttes interconnectées qui leur confère des propriétés viscoélastiques ((Pons [b], Erra, et al. 1993); (Langenfeld, Schmitt, et Stébé 1999), d'où l'appellation « émulsions gels ». Les tests de cisaillement permettent de déterminer leurs caractéristiques viscoélastiques (Macosko 1994). En effet, en raison de leur structure, les émulsions concentrées sont susceptibles de libérer de l'énergie par dissipation visqueuse mais également de restituer réversiblement une partie de cette énergie en raison de leur élasticité. La spectroscopie mécanique (régime oscillatoire) permet de quantifier le caractère viscoélastique des échantillons *via* un module complexe G^* défini comme le rapport de la contrainte τ sur la déformation correspondante γ. La partie réelle *G'*, appelée le module élastique, quantifie l'aptitude du système à emmagasiner et restituer réversiblement l'énergie mécanique. La partie imaginaire *G''*, appelée module visqueux, quantifie sa tendance à dissiper irréversiblement l'énergie mécanique par frottement visqueux.

Dans le domaine de linéarité de la viscoélasticité, la déformation engendrée sera aussi sinusoïdale ($\gamma(t) = \gamma_0 e^{i(\omega t-\varphi)}$) avec φ l'angle de déphasage entre les signaux de contrainte et de déformation ($0 \leq \varphi \leq \pi/2$, $\varphi = 0$ pour un solide hookéen et $\varphi = \pi/2$ pour un fluide newtonien). Dans ces conditions on a :

$$G^* = \frac{\tau(t)}{\gamma(t)} = \frac{\tau_0 e^{i\omega}}{\gamma_0 e^{(i\omega t-\varphi)}} = \frac{\tau_0}{\gamma_0} e^{i\varphi} \qquad Eq.I.2$$

$$G^* = \frac{\tau_0}{\gamma_0}(cos\varphi) + \frac{\tau_0}{\gamma_0} i(sin\varphi) \qquad Eq.I.3$$

La figure 3 montre le comportement type d'un échantillon d'émulsion concentrée (ϕ 0.97) subissant un cisaillement sinusoïdal de faible amplitude (ω=1 rad.s^{-1}, *T*=27°C).

Le module élastique, bien supérieur au module visqueux, est constant pour les faibles déformations, inférieures à la déformation *critique* γ_c (voir plateau linéaire pour *G'*, figure 3), au-dessus de laquelle, le module élastique chute traduisant la rupture des liaisons entre les

gouttes de l'échantillon. De manière similaire, le module visqueux est constant pour des faibles déformations et évolue jusqu'à atteindre un maximum autour de la déformation critique γ_c. En ce point a lieu la transition entre le comportement élastique et visqueux (les modules visqueux et élastique sont presque équivalents), au-delà de cette déformation liée à la contrainte critique, le système présente un comportement visqueux.

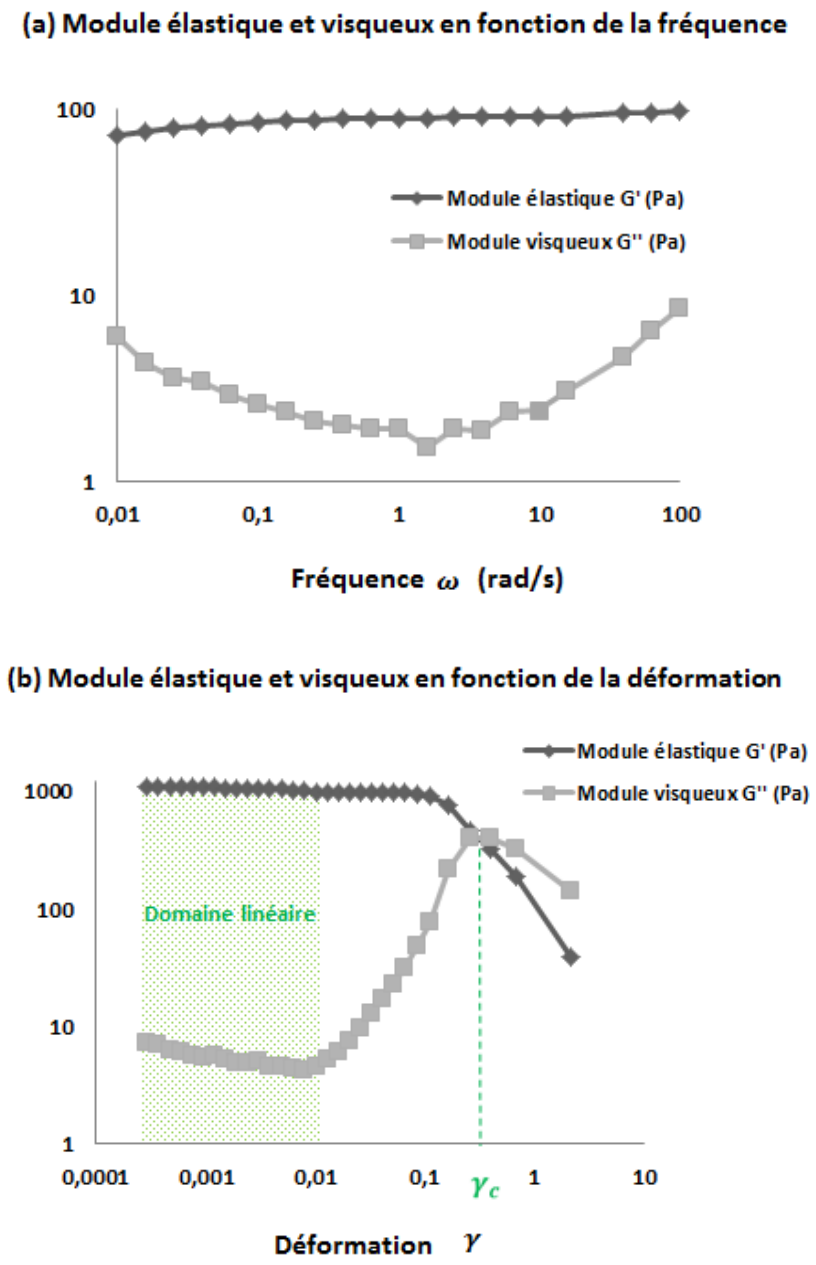


Figure 3. Comportement du module élastique G' et visqueux G'' d'une émulsion type gel : (a) Balayage en fréquence ω (à τ=1 Pa) pour une émulsion ϕ 0.90 et (b) Balayage en contrainte / déformation (ω=1 rad.$^{s-1}$) pour une émulsion ϕ 0.97

Pour un système où l'élasticité est dominante comme nos émulsions gels concentrées, la valeur du module élastique dans le domaine linéaire *G'* est indépendante de la fréquence ω

(figure 3. a) (Mason, Bibette, et Weitz 1996), et représente un outil pertinent pour caractériser et comparer l'élasticité de différentes émulsions entre elles (différents constituants et compositions). Plus la valeur du module élastique sera importante, plus elle sera éloignée de celle du module visqueux (écart de deux décades dans l'exemple de la figure 3.a) et plus l'émulsion aura un caractère de type *gel fort*.

L'étude des paramètres influant vis-à-vis du comportement rhéologique des émulsions a été l'objet de nombreux travaux. Ces paramètres sont notamment : la température (Langenfeld, Schmitt, et Stébé 1999), les caractéristiques physicochimiques (Langenfeld et Stébé 2002) ; (Paruta Tuarez 2010) et également les conditions du procédé d'émulsification (Alvarez Solano 2005). Ces travaux ont notamment montré que tous ces paramètres ont une influence notable sur le comportement rhéologique des échantillons et en particulier sur les valeurs du module élastique. Il est donc pertinent de développer des relations entre les propriétés structurelles, physicochimiques et rhéologiques.

Princen a proposé des modèles de comportement élastique de systèmes géométriques idéaux bidimensionnels et tridimensionnels monodisperses concentrées (Princen 1979), pour établir ensuite des relations pour décrire le module élastique *G'* et la contrainte critique τ_c d'un système cylindrique modèle (Princen 1983) sur des systèmes idéaux. Princen et Kiss (1986 ; 1989) ont proposé un modèle, valable pour des systèmes réels cette fois-ci, qui permet de décrire le module élastique *G'* en fonction de la fraction volumique ϕ de la tension interfaciale σ_{int} et du rayon moyen des gouttes R_{32} (rayon de Sauter) :

$$G' = 1.77\frac{\sigma_{int}}{R_{32}}\phi^{\frac{1}{3}}(\phi - \phi_0) \qquad Eq.I.4$$

La fraction volumique ϕ est supérieure à la fraction volumique limite ϕ_0 au-delà de laquelle les gouttes sphériques se déforment (0.712 pour les émulsions polydisperses). La valeur de la constante (1.77) peut varier pour des systèmes différents (distribution de la taille des gouttes différente, propriétés et épaisseur du film de la phase continue différentes).

Le modèle de Princen a été employé comme outil pour déterminer la taille moyenne des gouttes d'émulsions concentrées inverses (R_{32}) en l'absence de techniques de mesure expérimentale adaptée aux émulsions concentrées (Langenfeld et Stébé 2002).

Pons et ses collaborateurs (Pons, Erra, et al. 1993) ont obtenu des prédictions du modèle de Princen, pour le module élastique d'émulsions inverses concentrées, en accord avec celles mesurées. Néanmoins, il a fallu évidemment ajuster la valeur de la constante (1.77) et celle de ϕ_0 qui restent du même ordre de grandeur de celles du modèle de Princen. Ponton et ses collaborateurs (Ponton, Clément, et Grossiord 2001) ont également constaté que, pour des émulsions concentrées cosmétiques (E/H), le module élastique variait en fonction de la fraction volumique selon le modèle de Princen *i.e.* $G' \propto \phi^{1/3}(\phi - \phi_0)$.

Les travaux cités ci-dessus, en accord avec le modèle de Princen, considèrent une variation du module élastique proportionnelle à l'inverse de la taille des gouttes moyenne ($G' \propto 1/R$), alors que d'autres travaux (Malkin et al. 2004) montrent expérimentalement une proportionnalité entre le module élastique et l'inverse du carré de la taille des gouttes ($G' \propto 1/R^2$).

Dans ce cas, Mougel (Mougel, J et al. 2006) propose le modèle suivant :

$$G' = 2\pi A d_0 \sigma_{int} \frac{1}{R^2} \frac{\phi}{(\phi_c - \phi)} \qquad Eq.I.5$$

« A » représente un facteur de proportionnalité et « d_0 » est supposée représenter une distance intermoléculaire indépendante de la fraction volumique ϕ, et ϕ_c représente la fraction volumique critique, qui prend en compte globalement un certain nombre de facteurs dont la courbure de la surface des gouttes et les interactions à courte portée.

Le modèle de Mougel a été développé pour les systèmes dans lesquels les interactions prépondérantes sont de type van der Waals, ce qui le rend probablement plus approprié aux émulsions concentrées préparées avec des tensioactifs non ioniques. En parallèle de Mougel, Masalova et Melkin (Masalova et Malkin 2007) ont développé un modèle, basé sur une analyse dimensionnelle, et qui traduit la proportionnalité à la fraction volumique de la phase dispersée ($G' \propto \phi$) et à celle de l'inverse du carré de la taille moyenne des gouttes ($G' \propto 1/D^2$) :

$$G' = k\left(\frac{\delta\sigma_{int}}{4R^2}\right)^m (\phi - \phi_0)^n \qquad Eq.I.6$$

k est un facteur qui traduit la transition d'une élongation diagonale (une goutte assimilée à un cube initialement et qui devient rhombique) à un simple cisaillement, δ représente la largeur

de la couche fine de tensioactif à l'origine de l'élasticité des gouttes, *m* et *n* représentent des facteurs d'échelle. Lorsque *n=m=1*, on obtient un modèle en excellente adéquation avec les résultats obtenus expérimentalement pour des émulsions concentrées inverses E/H (Masalova et Malkin 2007).

Paruta (Paruta Tuarez 2010) a examiné les modèles précédents (Princen, Mougel et Masalova), et a déduit que le modèle de Mougel, à l'inverse de celui de Princen et de Masalova, tenait compte de la divergence du module élastique lorsque la fraction volumique ϕ s'approchait de l'unité, raison pour laquelle ce modèle était plus approprié aux émulsions de fortes fractions volumiques de phase dispersée. Il a cependant proposé une modification de ce modèle en considérant que la fraction volumique critique ϕ_c correspond à la fraction au-delà de laquelle on ne pouvait obtenir d'émulsions. Il est possible de déterminer ce dernier paramètre expérimentalement en préparant des émulsions de concentrations croissantes en phase dispersée jusqu'à l'impossibilité de préparer une émulsion stable. Dans ces conditions-là, on a :

$$G' = 2\pi\sigma_{int} H_L \frac{1}{R^2} \frac{\phi}{\phi_c - \phi} \qquad Eq.I.7$$

H_L représente le seul paramètre ajustable du modèle.

2.6. Stabilité

Comme précédemment évoqué, les émulsions sont des systèmes thermodynamiquement instables. Leur *dégradation* totale, c'est-à-dire la séparation de phase complète, peut survenir très vite après leur préparation (quelques minutes ou heures) ou bien durer un certain temps (quelques jours, semaines, mois ou encore plusieurs années). Cette déstabilisation est à l'origine de l'évolution de leur structure microscopique, et dépend fortement de la *cinétique d'évolution* de la structure, et donc des mécanismes d'évolution. On reconnait plusieurs types de mécanismes, réversibles et irréversibles, ils peuvent être regroupés ainsi : *floculation, crémage, sédimentation, coalescence* et *mûrissement d'Ostwald* (Canselier et Poux 2004).

Bien qu'une émulsion ne peut-être un système tout à fait stable, on peut tout de même l'*imaginer* comme étant le résultat d'un équilibre entre les forces d'interaction mises en jeu entre les gouttelettes et le milieu environnant. Lorsque cet équilibre est rompu, un phénomène de dégradation a lieu. Lorsque les forces de répulsion deviennent inférieures aux forces d'attraction, en plus de l'influence de l'agitation thermique et du mouvement Brownien

induisant les chocs entre les gouttes, ces dernières se rapprochent pour former des flocs suivant un phénomène appelé **floculation**. La floculation peut être réversible ou irréversible selon la profondeur du puits de potentiel. Lorsque les forces d'attraction (forces de van der Waals) deviennent trop importantes, le phénomène de floculation devient irréversible.

Lorsqu'une différence de densité existe entre les deux phases, la phase la moins dense a tendance à se diriger vers le haut et inversement pour la plus dense, il y aura donc **un crémage** si la phase dispersée est moins dense provoquant son *ascension*, ou bien **une sédimentation** si celle-ci est plus dense en provoquant sa *chute*. Ces phénomènes sont généralement réversibles, et une simple agitation mécanique permet de retrouver leur état initial. Aronson a constaté que la présence par exemple de tensioactif non ionique en excès (supérieure à une concentration critique dépendante de la structure du tensioactif) dans les émulsions paraffinées directes pourrait être l'origine du phénomène de crémage (Aronson 1989).

La **coalescence** peut être perçue comme la fusion progressive de deux ou plusieurs gouttes entre elles, sous l'effet Marangoni (gradient de tension interfaciale dû au transport de matière le long de l'interface), en des gouttes de plus en plus grosses, l'interface donc diminue et finit par dégrader totalement l'émulsion d'une manière irréversible.

Le **mûrissement d'Ostwald** représente lui aussi un phénomène irréversible, il se produit lorsqu'il y a transfert de matière depuis les petites gouttes vers les grosses gouttes à travers la phase continue, la force motrice étant le gradient de pression entre les petites gouttes (faible pression) et les grosses gouttes (pression élevée). Il y aura donc disparition des petites gouttes au profit des grosses. Ce mécanisme se produit surtout dans les systèmes polydisperses et dépend de la différence de pression (pression de Laplace).

Aronson et Petko ont mis en évidence l'effet d'électrolytes sur la stabilisation d'émulsions concentrées inverses (Aronson et Petko 1993). En effet, la présence d'électrolytes, quel que soit leur type et même avec une faible concentration, augmente la densité d'adsorption du tensioactif non ionique à l'interface et inhibe ainsi le transfert d'eau entre les gouttes et permet donc d'éviter que le phénomène de mûrissement d'Oswald se produise. Cette cohésion à l'interface se traduit également par une variation de la taille des gouttes et de la limite d'élasticité.

Pour évaluer la stabilité des émulsions concentrées que l'on utilisera, le suivi de l'élasticité permettra de révéler l'existence ou non de phénomènes générant de forte dégradation (mûrissement d'Oswald et coalescence). Dans le cas d'utilisation d'émulsions concentrées inverses, la présence de sels est indispensable pour augmenter la stabilité de ces systèmes.

3. Diffusion dans les émulsions concentrées

L'encapsulation de molécules dans les émulsions d'aspect gel est d'un grand intérêt pour nombreuses applications industrielles, allant de l'encapsulation des pesticides dans le domaine agroalimentaire jusqu'à celle des principes actifs dans le secteur pharmaceutique et cosmétique. Au contact d'un milieu réceptif, ces émulsions libèrent les molécules piégées dans leur phase interne suivant un *flux désiré*. L'enjeu principal réside donc dans le contrôle de ce flux de libération de la molécule, intimement lié au phénomène de transport de celle-ci au sein des différents compartiments de l'émulsion.

Dans cette partie, nous allons évoquer quelques notions théoriques sur le transport et la diffusion avant de nous concentrer sur la manière dont a été traitée la problématique de transfert de matière dans les émulsions. Notre étude sera centrée sur la libération ou bien l'incorporation de molécules actives depuis ou dans les émulsions concentrées en vue de choisir un s ystème expérimental pour va lider nos hypothèses concernant le transport de matière.

3.1. Notions théoriques

Les principaux mécanismes de transfert de matière sont la *diffusion* et la *convection*. La diffusion moléculaire est le processus par lequel la matière est transportée depuis une partie d'un système à une autre suite au mouvement aléatoire moléculaire (Cussler, E.L 1997). La convection est le transport macroscopique de matière dû à l'écoulement du milieu (Datta et Rakesh 2009).

3.1.1. Diffusion – Loi de Fick

En 1850, Graham fut le premier à avoir constaté que le flux diffusif des molécules devenait de plus en plus lent avec l'évolution de l'expérience de diffusion et qu'il était ainsi proportionnel au gradient de concentration de l'espèce. En 1855, Adolf Fick, conforté par les observations de Graham, a établi l'analogie entre les phénomènes de conduction thermique (Fourier, 1822) et électrique et celui de la diffusion. Il a ainsi proposé de quantifier la diffusion sur la même base mathématique.

Loi de Fick : La théorie de diffusion Fickienne est établie sur l'hypothèse suivante : « Dans un milieu isotrope, le taux de transfert diffusif J de la substance à travers une unité de surface est proportionnel au gradient de concentration normal à la surface » (Equation.I.8).

$$J = -D\frac{dC}{dx} \qquad Eq.I.8$$

J peut correspondre à un flux molaire exprimé en mol.m^{-2}.s^{-1}, D est le *coefficient de diffusion moléculaire* (m^2.s^{-1}), C représente la concentration de la substance diffusante (mol.m^{-3}) et x étant la coordonnée normale à la surface (m), dC/dx représente le gradient de concentration le long de l'axe x. Le signe négatif provient du fait que le sens de la diffusion est opposé à celui du gradient de concentration.

L'équation.I.8 fut en réalité le premier traitement mathématique de la diffusion. Elle est seulement appliquée, dans l'absence de convection, pour des systèmes isotropes et homogènes dont la structure et les paramètres de diffusion sont constants dans l'espace. Si en plus, le milieu est fortement dilué, il est fréquent de considérer le coefficient de diffusion comme indépendant du gradient de concentration.

On parle de *diffusion moléculaire* lorsque l'espèce diffuse dans un milieu homogène sous l'unique action des mouvements moléculaires aléatoires, qu'on exprime par un *coefficient de diffusion moléculaire*. On utilise un *coefficient de diffusion effectif* ou *apparent* quand la diffusion de l'espèce est affectée par la structure du milieu, telle que les milieux compartimentés, hétérogènes ou poreux.

L'approche de Fick est très utilisée dans de nombreux domaines, mais sa limitation aux systèmes homogènes et fortement dilués, la rend incapable d'expliquer toutes les observations expérimentales. C'est le cas, par exemple, des polymères à l 'état vitreux, les chaînes connaissent à cet état là une forte mobilité et la diffusion d'espèces dans ces systèmes engendre un gonflement important, leur structure subit donc de fortes modifications. Le flux de transfert devient contrôlé par le mécanisme de relaxation du système plutôt que par le processus de diffusion de l'espèce-même dans ce système.

Il devient possible d'envisager un classement des différents types de mécanismes en comparant la vitesse de l'espèce diffusante à la vitesse de relaxation de la matrice (Amsden 2002): Le premier type, dit **cas I** ou diffusion Fickienne, où le processus de diffusion est beaucoup plus lent que la relaxation du système. A l'inverse, le **cas II** considère la diffusion

plus rapide que la relaxation du système. Le **cas III** considère les deux processus de diffusion et de relaxation de vitesses comparables, c'est le cas de la diffusion anormale.

En ce qui concerne le système de cette étude, la formulation d'émulsion concentrée de type gel, stable, impliquerait que l'évolution de la structure (gouttes) est négligeable en comparaison de la diffusion de solutés au sein de l'émulsion (cas I).

3.1.2. Transfert de matière

Une méthodologie très utilisée en génie des procédés postule la proportionnalité entre la densité de flux de matière totale et la différence de concentration en utilisant un coefficient de transfert de matière *k* exprimé en ($m.s^{-1}$) lorsque la concentration est en ($mol.m^{-3}$) :

$$J = k\Delta C \qquad Eq.I.9$$

Avec *J* représentant la densité de flux total : diffusif et convectif. Le coefficient de transfert de matière *k* est basé sur des arguments empiriques comme ceux développés pour la loi de Fick. Cette description plus globale du flux de matière est utile pour les systèmes réels assez complexes où le transport résulte de plusieurs phénomènes couplés, comme par exemple la dispersion d'une espèce dans une cuve agitée qui est le résultat de la diffusion et de l'agitation. L'utilisation d'un coefficient de transfert interfacial est intéressante lorsqu'il s'agit de systèmes pour lesquels l'application des équations de diffusion devient très difficile en raison du nombre de paramètres inconnus important. Nous pouvons citer comme exemple, le phénomène de *transfert interfacial*, difficile à décrire avec une approche Fickienne du fait de la méconnaissance de l'épaisseur de diffusion (figure 4).

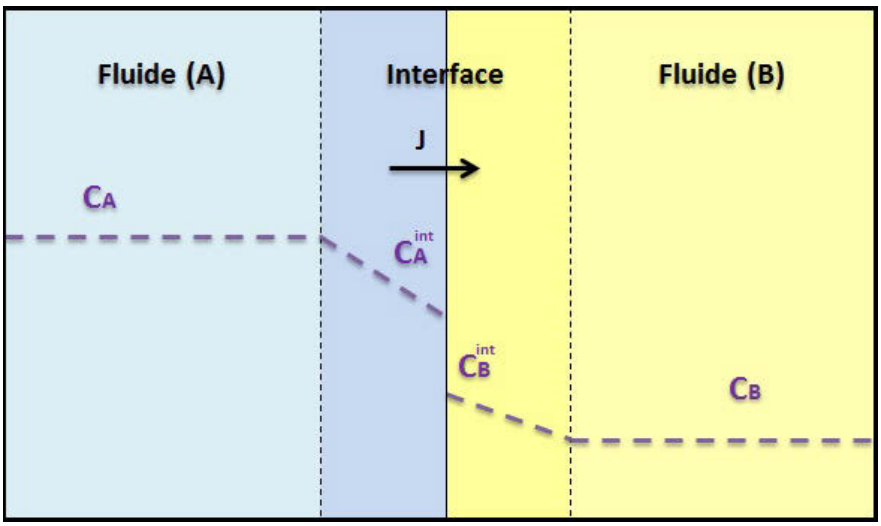


Figure 4. Représentation d'une interface d'un fluide

En effet, lorsqu'on est amené à décrire le transfert d'un soluté « i » à travers l'interface d'un fluide à un autre, la densité de flux de ce transfert peut être exprimée comme suit :

$$J = k_A\left(C_A - C_A^{int}\right) = k_B\left(C_B^{int} - C_B\right) \qquad Eq.I.10$$

k_A et k_B représentent les coefficients de transfert de matière à l'interface du côté fluide A et B, respectivement.

C_A et C_B sont les concentrations du soluté, loin de l'interface, dans les zones homogènes des fluides A et B respectivement. C_A^{int} et C_B^{int} sont les concentrations du soluté à l'interface, côté fluide A et B. Ces deux dernières concentrations sont considérées en équilibre théorique ($C_B^{int} = K_p C_A^{int}$) et peuvent conduire à l'écriture du flux en utilisant un coefficient de transfert global K_i global exprimé par l'équation suivante :

$$J = K_i(C_A - C_A^*) \qquad Eq.I.11$$

Avec C_A^* représentant la concentration du soluté dans le fluide A en équilibre théorique avec le fluide B.

Physiquement, le coefficient de transfert de matière interfacial traduit le taux constant de déplacement d'une espèce depuis l'interface d'une phase jusqu'au cœur de cette phase. Il existe un nombre important de corrélations établies pour l'estimation des coefficients de transfert de matière (Bird, 1924 ; Taylor et Krishna, 1993). Ce s corrélations basées sur l'analyse dimensionnelle conduisent à des prédictions en intégrant des nombres adimensionnels, tels que le nombre de Sherwood (Sh) et de Schmidt (Sc) dans le transfert de matière, analogues aux nombres de Nusselt (Nu) et de Prandtl (Pr) utilisés pour le transfert thermique. Les corrélations dépendent de la géométrie de l'interface, du type de transfert convectif et de la position relative fluide-paroi.

Le nombre de Sherwood, qui représente le rapport entre le transfert total de la matière et le transfert diffusif, est exprimé en fonction du coefficient de transfert de matière *k* exprimé en ($m.s^{-1}$) par la relation suivante:

$$Sh = \frac{kl}{D} \qquad Eq.I.12$$

l étant une longueur caractéristique en (m) et *D* le coefficient de diffusion en ($m^2.s^{-1}$).

L'analyse dimensionnelle suggère que le nombre de Sherwood (Sh) soit en fonction du nombre de Schmidt (*Sc*) et de Reynolds (*Re*) en présence de convection forcée ($Sh = f(Sc, Re)$ et en fonction de Schmidt et de Grashof (*Gr*) lorsqu'il s'agit de convection libre.

Par exemple, par analogie avec les transferts thermiques interfaciaux (Chilton-Colburn), le nombre de Sherwood pourrait être obtenu dans le cas du transfert autour d'une sphère par la relation.I.13 (Ranz et Marshall 1952) :

$$Sh = 2 + 0.60 Re^{\frac{1}{2}} Sc^{\frac{1}{3}} \qquad Eq.I.13$$

Dans le cas où la sphère est présente dans un fluide au repos (absence de convection : Re tend vers 0), le nombre de Sherwood est égal à 2, la longueur caractéristique étant le diamètre de la sphère ($l = d_s$), le coefficient de transfert de matière interfacial peut être estimé ainsi :

$$k = \frac{2D}{d_s} \qquad Eq.I.14$$

<u>Choix entre les deux approches</u>

La méthodologie employant le coefficient de transfert interfacial, sera adoptée pour décrire le transfert de sondes à l'interface des deux phases de l'émulsion dans notre étude, et l'approche de diffusion Fickienne sera utilisée pour décrire la diffusion de la sonde à travers les phases considérées comme homogènes, phase continue et phase dispersée.

Dans la partie suivante, nous allons décrire d'une manière générale les travaux effectués et issus de la littérature autour de la problématique de transfert de *sondes* depuis diverses formes de formulations, notamment des systèmes bi-phasiques tels que les émulsions et plus particulièrement les émulsions concentrées, objet de notre étude pour présenter à la fin les lignes conductrices ayant permis le choix d'un système expérimental remplissant les critères indispensables pour l'étude du phénomène de libération.

3.2. Libération de sondes depuis les émulsions concentrées

3.2.1. Modèles de diffusion décrits dans la littérature

Des chercheurs tentent depuis plusieurs dizaines d'années d'établir un modèle mécanistique, à caractère entièrement prédictif, qui décrit le transport de médicaments depuis les formulations complexes, d'une manière générale depuis les systèmes bi-phasiques, afin de s'affranchir totalement ou partiellement des études expérimentales de cinétiques de libération. Bien que

cette ambition ne soit, à ce jour atteinte, il est incontournable de présenter les travaux réalisés dans ce but, et nous commencerons par citer ceux du pharmacien, pionnier dans son domaine, Higuchi (1959 ; 1961), il fut le premier à avoir eu l'idée d'appliquer le modèle de diffusion, la loi de Fick, pour l'étude de la libération de médicaments depuis des systèmes de formulations relativement complexes. Ce modèle a été développé pour des sondes dispersées dans une matrice uniforme, en contact avec un milieu récepteur de volume suffisamment important pour être considéré comme infini (*perfect sink)*. Des hypothèses ont été formulées en admettant que la dissolution de la sonde soit instantanée et que le régime de diffusion soit quasi-stationnaire. L'expression de la quantité cumulée libérée (M_t) à un instant (t) par unité de surface (Ω) est comme suit :

$$\frac{M_t}{\Omega} = \sqrt{D(2C_0 - C_s)C_s}\sqrt{t} \qquad Eq.I.15$$

C_0 et C_s représentent respectivement la concentration initiale et la solubilité de la sonde dans le système. Cette relation est basée sur un certain nombre d'hypothèses, notamment, l'absence de convection, conditions de volume infini (*perfect sink*), diffusion unidirectionnelle et indépendante du système (diffusivité constante). Cette relation reste tout de même valable pour le cas de la diffusion au sein des suspensions. Ce modèle d'Higuchi a été par la suite amélioré, pour tenir compte des phénomènes et effets supplémentaires à considérer pour décrire d'autres systèmes formulés, comme la prise en compte du gonflement matriciel dans les polymères (Siepmann et Peppas 2001), la faible vitesse de dissolution de la sonde dans les comprimés (Frenning et Strømme 2003).

Les travaux de Guy ont traité l'influence de l'existence d'une barrière au transfert interfacial dans un modèle de diffusion globale (Guy et al. 1982) proposé pour décrire la libération de sondes à partir de particules sphériques. Les résultats correspondants ont mis en évidence la contribution du processus de transfert interfacial dans le phénomène de diffusion global, qui est d'avantage importante pour les particules sphériques de faible taille. Un modèle quantitatif établi par Yotsuyanagi (Yotsuyanagi, Higuchi, et Ghanem 1973) a permis de décrire le phénomène d'incorporation de sondes dans une émulsion directe huile-dans-eau à partir d'une solution, en prenant en compte, comme limitations au transfert, les processus de diffusion dans la phase continue et de transfert interfacial.

Varelas (Varelas, Dixon, et Steiner 1995) a démontré la possibilité de contrôler le flux de libération de sondes (obtention d'un flux d'ordre zéro, voir figure 5) depuis un gel de

polymère en lui conférant des propriétés structurelles bien définies. Des micro-domaines constitués de polymères capables d'encapsuler la sonde à une concentration assez élevée, sont dispersés dans une phase continue aqueuse formant un gel. La sonde diffuse de l'intérieur des micro-domaines jusqu'à leurs surfaces où elle est supposée s'adsorber suivant l'isotherme de Langmuir. Le transfert de la sonde jusqu'à la phase continue s'effectue à travers la désorption depuis la surface sous l'effet du gradient de concentration existant entre la surface et la phase continue. Les auteurs ont déterminé le flux de libération de la sonde depuis le gel vers un milieu récepteur en utilisant l'analyse dimensionnelle (Equation.I.16 et I.17).

$$\lambda = \frac{k_i A_i R^2}{(1-\Phi)VD} \qquad Eq.I.16$$

$$\kappa = \frac{K_{mc}(1-\phi)}{\phi} \qquad Eq.I.17$$

λ est une forme du nombre de Damköhler, il représente le rapport des temps caractéristiques de diffusion à travers la phase continue et l'introduction de sondes dans la phase continue à partir des micro-domaines. κ est un coefficient de distribution de la sonde à travers le gel.

D : Coefficient de diffusion effectif à travers l'hydrogel de volume V et de forme cylindrique (rayon R) ($m^2.s^{-1}$)

A_i : Aire interfaciale micro-domaines / phase continue (m^2)

ϕ : Fraction volumique des micro-domaines

K_{mc} : Coefficient de partage de la sonde entre les micro-domaines et la phase continue

K_i : Coefficient de résistance interfacial ($m.s^{-1}$)

Les processus limitants pris en compte lors de la description du transfert de la sonde à travers l'hydrogel, sont la diffusion à travers la phase continue (aqueuse) et une barrière de transfert à l'interface micro-domaines/phase continue, due à la perméabilité de la couche de polymère et à une couche limite stagnante de la sonde autour des micro-domaines. Parmi les principaux résultats obtenus par les auteurs est que cette conception de l'hydrogel ne permet de conférer à la sonde un flux de libération d'ordre zéro qu'à condition de s'assurer de la saturation de cette couche stagnante en sonde autour des micro-domaines le long du processus de libération.

Les modèles de diffusion cités ci-dessous, basés sur une approche mécanistique, sont établis dans un but prédictif du flux de matière de soluté à travers un milieu hétérogène à l'aide de la

connaissance préalable des processus et paramètres de transfert, et c'est dans cette optique que notre travail a été orienté, la méthodologie que nous présentons dans les chapitres suivants s'appuie sur ces travaux et leurs conclusions. Cependant, il est possible d'envisager une *approche plus simple* considérant le système, *hétérogène et complexe*, comme un système *homogène*, à travers lequel la diffusion apparente de la sonde est caractérisée par un coefficient de *diffusion effectif* global. Ce coefficient de diffusion effectif peut être obtenu par la résolution mathématique des équations basées sur la seconde loi de Fick (Equation.I.18) (Crank, J 1975).

$$\frac{dC}{dt} = -D_{eff}\frac{d^2C}{dx^2} \qquad Eq.I.18$$

L'équation I.17 peut être résolue pour différentes géométries : plane (Calderó et al. 1998), sphérique (Delphine Mazens 2005) ou cylindrique.

Cette approche permet tout de même, à défaut de ne pas accéder aux données précises relatives aux paramètres d'un système donné, d'évaluer d'une manière qualitative, l'influence des paramètres physicochimiques, de structure et de composition, sur les cinétiques de libération de sonde depuis les systèmes hétérogènes tels que les émulsions concentrées. Le paragraphe suivant porte sur les travaux de libération ou d'incorporation de sondes à partir ou par les émulsions concentrées, système de notre étude. Bien que la plupart de ces travaux aient adopté une démarche qualitative pour la détermination du coefficient de diffusion effectif (résolution de Crank), nous nous intéresserons plutôt à tous les effets et résultats pouvant affecter les paramètres d'entrée et de sortie d'un modèle de diffusion.

3.3. Bibliographie des études de libération depuis les émulsions et les émulsions concentrées : approche empirique

Nous présentons dans ce paragraphe, un ensemble d'études expérimentales traitant la diffusion de diverses molécules sondes depuis des émulsions, principalement concentrées, en mettant en avant les effets de la physicochimie (type de tensioactif et d'huile, la fraction de la phase dispersée) et ceux liés à la structure interne des émulsions (taille des gouttes, présence de microémulsions).

La libération de la *caféine*, comme sonde modèle, a été étudiée depuis divers systèmes : émulsions concentrées inverses (préparées avec des composés hydrogénés (Clément [b], Laugel, et Marty 2000), fluorés, mixtes (hydrogénés-fluorés)), phases cubiques [(i)] (Fa, Babak, et Stébé 2004) et également émulsions de Pickering [(ii)] (Frelichowska et al. 2009). Il a été constaté que

le taux de libération de la caféine depuis les phases cubiques et depuis les émulsions concentrées hydrogénées est comparable malgré la différence qui existe entre la structure des deux systèmes. L'effet d'un troisième système, de formulation différente, est plus notable lorsqu'on compare ces deux taux de libération (depuis émulsions hydrogénée et phase cubique) avec celui obtenu depuis les émulsions concentrées fluorées, qui s'avère nettement plus lent (Fa, Babak, et Stébé 2004).

Frelichowska (Frelichowska et al. 2009) a constaté que le taux de libération de la caféine, dans une phase aqueuse réceptrice, était trois fois plus lent depuis l'émulsion de Pickering que depuis l'émulsion ordinaire (hydrogénée). L'interprétation des auteurs s'appuie sur l'effet de la barrière interfaciale qui peut être plus importante dans le cas des émulsions de Pickering en comparaison de celle des émulsions ordinaires (hydrogénées) du fait de la forte cohésion des particules solides (silice) à la surface des gouttes, rendant l'interface plus rigide et moins perméable à la caféine. La tendance inverse a été obtenue pour les mêmes systèmes (émulsion hydrogénée et émulsion de Pickering) lorsque celles-ci sont placées en contact direct avec la peau. Le mécanisme de transport de la caféine à travers la peau n'est pas tout à fait compris et identifié précisément.

Néanmoins l'existence d'interactions plus fortes entre les émulsions de Pickering et la peau qu'entre les émulsions ordinaires et la peau pourrait favoriser leur adhésion à la peau, et probablement une rupture partielle des gouttes à la surface, permettant une absorption plus rapide de la caféine par la peau. La certitude vis-à-vis des mécanismes de transport à travers les couches de l'épiderme ne constitue pas la priorité de notre étude, mais il faut noter tout de même l'importance de tout type d'interactions devant être considéré dans notre système.
Par ailleurs, la variation du type de tensioactif (sorbitan (Arlacel 83, TCI), silicone (Abil EM90) ou un m élange des deux) dans la préparation d'émulsions concentrées inverses a révélé selon Clément (Clément [b], Laugel, et Marty 2000) une très faible sensibilité du taux de libération de la caféine au type de tensioactif présent dans le système, contrairement à l'augmentation de la fraction volumique de la phase dispersée qui le fait accroître.

(i) *Les phases cubiques sont des structures bi-continues obtenues par l'organisation de tensioactifs sous forme de cristaux liquides dans un solvant (comme l'eau). Ces systèmes contiennent une quantité importante de tensioactif et sont thermodynamiquement très stables.*

(ii) *Les émulsions de Pickering sont des émulsions stabilisées avec des particules solides comme la silice, elles présentent l'avantage d'être beaucoup plus stables que les émulsions ordinaires.*

La vitesse de libération de l'acide mandélique vers une phase aqueuse réceptrice est plus faible lorsque l'émulsion est préparée avec un *tensioactif hydrogéné (éthoxylé) de chaîne hydrophobe plus longue* (Calderó et al. 1997a). En effet, l'utilisation d'un tensioactif de chaîne hydrophobe plus longue, en plus de la présence d'électrolyte (quel que soit l'électrolyte utilisé), rend l'interface entre les deux phases plus rigide et accroît donc la stabilité de l'émulsion. L'évolution de la structure des gouttes contribue moins dans le transfert de matière au sein du système ce qui induit un flux de libération plus faible. L'effet de la fraction volumique est également notable (Calderó et al. 1997a), la vitesse de libération augmente pour une fraction volumique de la phase dispersée trop élevée, cette tendance peut être expliquée selon les auteurs par le fait qu'une fraction volumique plus élevée fragilise la stabilité de l'émulsion, les mécanismes d'évolution des gouttes deviennent non négligeables et contribuent par conséquent à la libération de la sonde.

La vitesse de libération de la *coumarine* depuis des émulsions concentrées inverses fluorées s'est révélée peu sensible à la variation de la concentration initiale de la sonde ainsi qu'à la quantité de tensioactif présente dans le système (le rapport d'huile/tensioactif) (S. Rocca 1999).

L'effet de la taille de *la molécule libérée* a été étudié à travers la comparaison des cinétiques de libération du *méthyle, éthyle ou propyl-parabène* depuis des émulsions hydrogénées, fluorées et mixtes (S. Rocca et al. 1998). La vitesse de libération diminue avec la taille de la sonde. En effet, en augmentant le caractère hydrophobe de la sonde (par ajout d'un groupement méthyle), l'affinité de celle-ci avec le tensioactif croît, quel que soit le tensioactif présent : hydrogéné, fluoré ou même le mélange des deux. La valeur du coefficient de partage de la sonde défini comme le rapport de concentration de la sonde dans la phase continue ramenée à sa concentration dans la phase dispersée augmente donc avec la taille de la sonde, en parallèle de la diminution de la diffusion dans la phase continue. On en déduit que la tendance observée pour le phénomène de diffusion globale à travers l'émulsion suit la même que le phénomène de diffusion dans la phase continue. Par ailleurs, la vitesse de libération de la même sonde semble ne pas être affectée par le type de tensioactifs utilisé (hydrogéné, fluoré ou le mélange des deux).

Ce constat ne peut être généralisé sur toutes les sondes, puisque la cinétique de libération de *l'acide mandélique* depuis les émulsions mixtes a montré une vitesse nettement plus faible (d'ordre zéro figure 5) qu'à partir des émulsions préparées avec un seul type de tensioactif, hydrogéné ou fluoré, (d'ordre 1/2 figure 5) (Calderó et al. 1998). Le coefficient de partage de

l'acide mandélique entre les deux phases et le coefficient de diffusion, qui ont des valeurs plus importantes pour l es émulsions hydrogénées, très faibles pour l es fluorées et intermédiaires pour les émulsions mixtes, n'expliquent pas ce co mportement particulier observé dans le cas de la cinétique obtenues pour la sonde depuis les émulsions mixtes. Le mécanisme responsable du transfert global n'est pas clairement identifié, une meilleure connaissance de la structure interne de l'émulsion préparée avec un mélange des deux tensioactifs et celle des deux autres émulsions pourrait être une piste pour répondre à cet te question. On peut imaginer qu'une organisation mixte des molécules des deux types de tensioactif soit à l'origine d'une retenue plus importante de la sonde au sein du système.

Conclusion. Effets des propriétés de l'émulsion concentrée/sonde sur les cinétiques de libération

Différents éléments peuvent être distingués à p artir des résultats discutés ci-dessus. Tout d'abord, et d'une manière générale, tous les paramètres liés à la structure, composition et nature d'un système de libération affectent d'une manière ou d'une autre le flux de libération des diverses sondes, étudiées dans des conditions de volume infini parfaitement agité. Mais, le degré de sensibilité et le sens d'évolution de la vitesse de libération par rapport à la variation de l'un des paramètres testé n'est pas semblable pour toutes les sondes. La comparaison des différents comportements observés à travers la comparaison de la diffusion apparente globale ne permet donc pas de quantifier les processus mis en jeu à l'échelle locale. En effet, une compétition entre les divers mécanismes de transfert au sein de systèmes hétérogènes rend le comportement global de la sonde non intuitif.

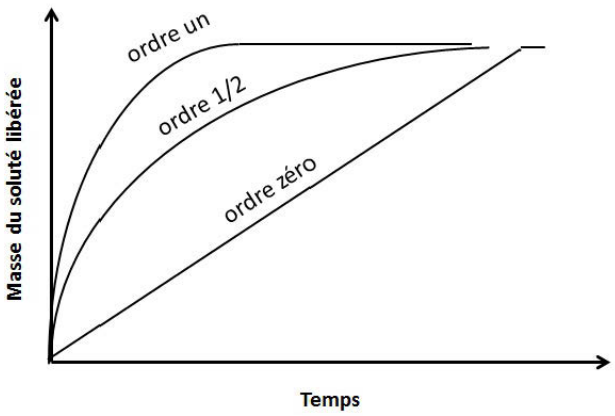


Figure 5. Différents ordres de cinétiques de libération

Il devient donc indispensable d'intégrer les différents processus de diffusion dans une écriture globale du processus de transfert pour parvenir non seulement à comprendre les différents effets sur les cinétiques de libération des sondes depuis ces systèmes, mais également à leur conférer *le flux de libération global désiré*.

Une libération *contrôlée* de la sonde se traduit par un flux constant indépendant du temps (figure 5 : *cinétique d'ordre 0*), généralement désirée mais reste difficile à obtenir expérimentalement. En effet, les systèmes conçus comme *réservoirs de sondes* et désignés à une libération *à priori* contrôlée, offrent plutôt une cinétique *d'ordre un-demi* correspondant à une proportionnalité entre la quantité libérée et la racine carrée du temps (figure 5). La cinétique de *libération d'ordre 1*, typiquement obtenue par la dissolution de la sonde à l'*état pur*, correspond à une variation de sa concentration aux temps courts extrêmement rapide (figure 5).

3.4. Méthodes de suivi de la diffusion de sondes dans les émulsions concentrées

Nous avons évoqué précédemment plusieurs travaux traitant l'influence des propriétés physicochimiques et structurelles sur la diffusion des molécules sondes dans les émulsions concentrées. Au cours de ces travaux, l'étude de la diffusion a été réalisée à travers le suivi de la cinétique de *libération* de sondes à partir d'émulsions concentrées initialement chargées. Il existe une autre manière pour étudier la diffusion de sondes, qui serait le suivi de l'*incorporation* de sondes dans l'émulsion concentrée. Le choix d'une méthode plutôt qu'une autre s'est basé sur les travaux de Mazens (2005), qui a employé la résolution de la loi de Fick par Crank en *volume fini* (Crank, J 1975) pour déterminer le coefficient de diffusion effectif D_{eff} de la sonde, dans le cas des deux modes de travail, *libération* et *incorporation*. L'analyse de sensibilité de paramètres a mis en lumière l'existence d'un optimum de sensibilité relatif à la détermination de D, et ce quel que soit le mode de travail. Cet optimum est généralement dépendant des *conditions opératoires* notamment du *coefficient de partage de la sonde entre l'émulsion et le milieu de volume fini*. Cependant, la connaissance indépendante du coefficient de partage de la sonde entre l'émulsion et le milieu de *volume fini* est préalablement indispensable pour préciser les conditions opératoires, ce qui n'est pas aisé quel que soit le mode de travail.

Une alternative à cette approche serait de travailler dans des conditions de *volume infini*, de manière à ce que la concentration de la sonde dans le milieu en contact avec l'émulsion soit

très faible en comparaison de celle dans l'émulsion, et de ce fait le coefficient de partage puisse être estimé comme infini. Dans ces conditions de *volume infini*, le mode de travail en *libération* plutôt que celui en *incorporation* serait évidemment privilégié étant donné que le suivi d'*apparition* de la sonde dans le *volume infini* reste expérimentalement plus réalisable alors qu'il est difficile généralement de déceler une *disparition* de particules lors d'une *incorporation*.

Notre choix sera clairement de travailler en mode *libération*, il est donc intéressant de décrire les dispositifs expérimentaux correspondants déjà décrit dans le paragraphe 3.2.2.

Pons (Pons et al. 1996) a envisagé *un dispositif qui permet de découper en tranches* un compartiment contenant une émulsion chargée avec une sonde, en contact avec un deuxième compartiment contenant une émulsion vierge (émulsion directe ou inverse). Cette technique permet de quantifier à un moment précis, la quantité de sonde présente dans chaque tranche de compartiment et ainsi obtenir *directement* le profil de concentration le long de l'échantillon d'émulsion. Cette technique est intéressante du fait qu'elle peut être utilisée à la fois pour les émulsions directes (H/E) aussi bien que pour les inverses (E/H), mais elle reste tout de même compliquée à mettre en œuvre du fait de la difficulté d'effectuer une analyse de l'émulsion avec la rigueur requise par nos objectifs.

La *cellule de diffusion*, est une alternative à cette méthode ; elle a pour principe la mise en contact ou bien l'immersion d'une émulsion chargée en principe actif dans une solution aqueuse vierge. Il devient donc possible de déterminer la quantité de la sonde libérée au cours du temps depuis l'émulsion vers la phase réceptrice au moyen d'une méthode d'analyse appropriée au type de sonde, telle que la réfractométrie ou la spectrophotométrie (Pons et al. 1996); (S. Rocca 1999); (Calderó et al. 1997) et (Calderó et al. 1998). Les auteurs ont effectué l'analyse d'échantillons prélevés de la phase réceptrice à une fréquence donnée, qui leur a permis d'obtenir une cinétique de libération avec une reproductibilité acceptable. Le suivi de libération permet donc de déduire l'évolution de la concentration de la sonde au sein du système.

4. Choix du système d'étude

4.1. Méthode expérimentale de libération

La *cellule de diffusion* est de loin la technique la plus évidente à mettre en œuvre expérimentalement. C'est pourquoi nous avons choisi comme système d'étude, les émulsions

concentrées *inverses* (E/H) plutôt que les directes (H/E). Le suivi de la libération de la sonde depuis l'émulsion vers le milieu récepteur aqueux est plus d'un point de vue environnemental et pratique que vers un milieu huileux. Une étude hydrodynamique de la cellule devra être envisagée, de manière à réunir les bonnes conditions de mélange assurant l'homogénéité requise de la phase réceptrice sans pour autant détruire l'émulsion à son contact.

4.2. Choix de la sonde (principe actif)

Le système de libération est une émulsion concentrée de type eau-dans-huile, la sonde, piégée dans la phase interne du système, doit être bien entendu de caractère *hydrophile*.

A la lumière des travaux décrits dans le paragraphe 3.2.2, l'*acide mandélique* et la *caféine* ont montré des comportements de libération à la fois différents et intéressants. La *coumarine* et le *parabène* ont été écartés du fait de leur toxicité, nous avons donc sélectionné les deux premières sondes pour notre étude, qui remplissent les critères suivants :

- Taille : leur taille est faible en comparaison des gouttes de l'émulsion.
- Solubilité : différente solubilité dans l'eau (la caféine est moins soluble que l'acide mandélique).

De surcroit, les sondes choisies présentent l'avantage d'être détectables par UV, l'analyse de leur concentration dans la phase réceptrice peut s'effectuer au moyen de la technique de spectrophotométrie.

En plus du choix de la sonde, sa quantité au sein de l'émulsion doit être suffisamment importante pour que la technique d'analyse puisse la détecter, et raisonnable pour ne pas dégrader l'émulsion et également pour éviter son auto-association.

4.3. Choix de l'émulsion concentrée (matrice de diffusion)

Le choix d'une matrice telle que l'émulsion concentrée consiste à choisir la phase continue, l'huile et le tensioactif ainsi que la phase aqueuse, l'eau et l'électrolyte. Un des principaux critères de validation de la formulation choisie pour notre étude de diffusion de sondes au sein d'émulsions concentrées est *la stabilité*.

En effet, seule l'utilisation d'une émulsion stable tout au long de l'expérience de libération, permet d'étudier *le transfert d'un seul constituant*, qui est la sonde, à travers les différents compartiments de l'émulsion. Les molécules de tensioactif, d'huile et d'eau sont supposées

maintenir la structure du système constante. Ainsi, les équations décrites précédemment, relatives à la description de la diffusion d'un seul constituant, seront valables.

Lors de ses travaux au laboratoire, Alvarez (Alvarez Solano 2005) a utilisé la méthode HLB pour formuler ses émulsions concentrées. Il a ainsi testé plusieurs types d'huiles, de chaine linéaire (décane, dodécane, tetradécane et hexadécane) et une huile cyclique (décaline). Deux tensioactifs non ioniques dont la valeur du HLB est de 8.6 pour l'un et 4.3 pour l'autre, ont été utilisés. Le procédé d'émulsification a été mis au point pour optimiser la préparation d'émulsions les plus stables. Nous avons choisi la formulation la plus stable constituée du *span 80* (HLB de 4.3) comme tensioactif et de *dodécane* comme huile. Ce système nous permet de balayer un certain nombre de paramètres tels que: la fraction volumique de la phase dispersée (ϕ) et le rapport massique d'huile sur tensioactif ($r_{H/TA}$). Par ailleurs, la présence d'électrolyte est indispensable pour augmenter la stabilité des émulsions, cependant le type d'électrolyte utilisé importe peu, par défaut notre choix s'est porté sur le chlorure de sodium (NaCl), déjà utilisé par le même auteur pour stabiliser les émulsions concentrées.

Conclusion

Ce chapitre nous a permis de nous familiariser avec les émulsions concentrées, système de notre étude, à travers la connaissance des différents concepts de formulation permettant l'obtention d'émulsions concentrées stables. Les propriétés structurelles des émulsions concentrées sont liées à leurs propriétés viscoélastiques, cette caractéristique nous permet d'évaluer l'évolution de leur structure au cours du temps, directement liée à leur stabilité, au moyen de mesures du comportement rhéologique. La stabilité des émulsions concentrées, est un critère souvent requis pour les systèmes utilisés pour une libération contrôlée.
Des notions théoriques concernant le phénomène de diffusion et de transfert de matière ont été présentés de manière à décrire celui de la sonde au sein des émulsions concentrées. Une revue bibliographique sur les modèles de diffusion de sondes dans les systèmes bi-phasiques d'une manière générale a permis de mettre l'accent sur les paramètres de transfert devant être pris en compte dans notre démarche liée à la modélisation du transfert de sonde au sein des émulsions concentrées.

Des études, décrites dans la littérature, traitant les cinétiques de diffusion de sondes dans les émulsions concentrées, ont mis en avant les effets qui existent entre les propriétés de structure des émulsions concentrées et de transfert des sondes sur la vitesse de diffusion globale.
Finalement, cette étude nous a offert les lignes conductrices permettant de mieux définir l'objectif de notre travail, la méthodologie correspondante et de choisir un système expérimental de sonde / émulsion concentrée nous offrant la possibilité d'y répondre.

Chapitre II

Produits, matériels et méthodes

« Prévoir consiste à projeter dans l'avenir ce qu'on a perçu dans le passé »

Henry Bergson

« Savoir pour prévoir, afin de pouvoir »

Auguste Comte

Introduction

Nous avons défini précédemment le système expérimental ainsi que la méthodologie que nous allons adopter dans notre étude. Ce chapitre regroupe l'ensemble des produits, matériels et méthodes qui seront utilisés pour répondre à nos objectifs.

En premier lieu, les propriétés des sondes utilisées et celles des constituants des émulsions concentrées (phase aqueuse, tensioactif, phase huileuse) sont présentées suivies des méthodes de caractérisation de chacune des phases présentes (phase continue et phase dispersée pour les émulsions concentrées inverses) et de leur mélange lorsque l'équilibre est atteint.

Par la suite, le procédé d'émulsification et le protocole de préparation, permettant l'obtention d'émulsions concentrées avec une bonne reproductibilité, sont détaillés. Puis, nous décrivons les techniques de caractérisation des émulsions concentrées, notamment l'étude de leur comportement rhéologique et structurel.

Enfin, la mise en œuvre de la cellule de diffusion est présentée. Le dispositif expérimental pour le suivi des cinétiques de libération est décrit ainsi que l'évaluation des conditions nécessaires à son utilisation.

1. Produits

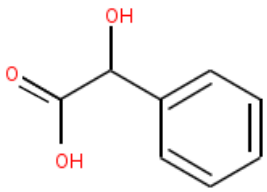
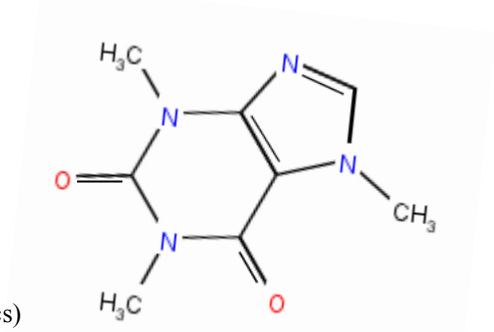
1.1. Phase aqueuse

La phase aqueuse des émulsions concentrées est préparée avec de l'eau purifiée par un système Milli-Q (Millipore), dans laquelle est solubilisée une quantité de chlorure de sodium NaCl (de pureté 98%) et une molécule hydrophile, de la *caféine* ou de l'*acide mandélique,* qui servira de sonde. Les produits sont tous fournis par Sigma-Aldrich.

La **caféine** est une molécule utilisée aussi bien dans le domaine cosmétique (crèmes anti-cellulites) que dans le domaine pharmaceutique (analgésiques et médicaments destinés à soulager les symptômes du rhume et de la grippe), elle est rapidement métabolisée par l'organisme et pénètre tous les tissus même ceux du cerveau (Référence web.01 - Ostéopathes-France). La valeur du pH de la solution contenant la caféine est généralement autour de 5, le pH de la solution à 0.05% de caféine dans de l'eau salée (2% NaCl) utilisée dans notre étude est de 5.3. A cette concentration, la caféine est sous forme moléculaire (monomère) (S. Rocca 1999).

L'**acide mandélique** fait partie de la famille des « α-hydroxy-acides », il existe dans l'amande amère et est employé dans le domaine cosmétique et dermatologique pour ses propriétés intéressantes d'hydratation de la peau et de stimulation du renouvellement cellulaire (Référence web.02 - CNRS). La constante de dissociation de cet acide à 25°C est de 4.10^{-4} (pKa égal à 3.4), la valeur du pH d'une solution à 1.5% d'acide mandélique dans l'eau salée (2% NaCl) est de 2.2 ; à cette concentration, l'acide mandélique se trouve sous sa forme moléculaire (S. Rocca 1999). Le tableau 1 regroupe l'ensemble des propriétés de ces molécules.

Tableau 1. Propriétés des sondes utilisées, caféine et acide mandélique

Acide mandélique		
Formule	$C_8H_8O_3$	
Masse moléculaire	152 g/mol	
Volume molaire	117 cm^3/mol	
δ (1)	16.59 $(cal/cm^3)^{0.5}$	
Forme	solide (cristaux blancs)	
Caféine		
Formule	$C_8H_{10}N_4O_2$	
Masse moléculaire	194 g/mol	
Volume molaire	157.9 cm^3/mol	
Rayon de giration	0.48 nm	
δ (2)	14 $(cal/cm^3)^{0.5}$	
Forme	solide (cristaux blancs)	

(1) Méthode de contribution de groupes (Myers. D, 1991)
(2) Données tabulées (Hansen. C, 2007)

1.2. Phase huileuse

Les émulsions concentrées inverses (eau/huile) ont été préparées avec une huile hydrocarbonée linéaire, le dodécane (Reagent Plus 99% de pureté, fourni par Sigma-Aldrich). Les émulsions concentrées directes (huile/eau) ont été préparées avec de l'heptane, du dodécane, de l'hexadécane (99% de pureté, fournie par Sigma-Aldrich) et de l'isopropyl palmitates (90% de pureté, fournie par Sigma-Aldrich) (Tableau 2).

Tableau 2. Propriétés des huiles utilisées

Huile	Formule chimique	MM (g/mol)	ρ à 25°C (g/ml)	n_{20}^{D}	η à 25°C (mPa.s)
Heptane	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	100.2	0.684	1.387	-
Dodécane	$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$	170.3	0.750	1.421	1.38
Hexadécane	$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$	226.4	0.773	1.434	3.03
Isopropyl palmitate	$CH_3(CH_2)_{14}COOCH(CH_3)_2$	298.5	0.852	1.438	-

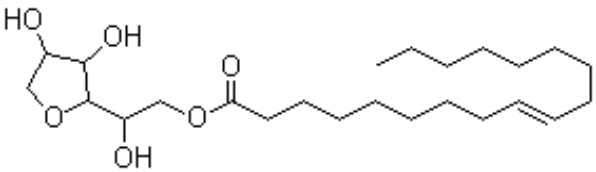
1.3. Tensioactifs

Les tensioactifs non ioniques utilisés dans notre étude sont le span 80 (sorbitan mono-oleate, fourni par Sigma-Aldrich) (Annexe.II.1) employé pour l a préparation des émulsions concentrées inverses, et le S ynperonic PE/L64 (copolymère block de polyéthylène et polypropylène glycol, fourni par Fluka) pour les émulsions directes. Ce dernier tensioactif, de type macromoléculaire, permet d'obtenir des émulsions directes stables à leur préparation et également stables à la dilution, ces émulsions concernent la partie de validation de l'approche proposée pour la caractérisation structurelle des émulsions concentrées (voir chapitre III). Le tableau 3 regroupe les propriétés des deux tensioactifs non ioniques utilisés dans notre étude.

Tableau 3. Propriétés des tensioactifs utilisés

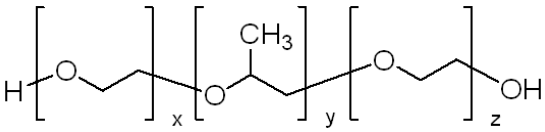
Span 80

Formule	$C_{24}H_{44}O_6$
Masse moléculaire	428 g/mol
Masse volumique (20°C)	0.99 g/cm3
Viscosité dynamique (20°C)	755 mPa.s
Indice de réfraction	1.42
HLB	4.3
δ [(1)]	8.41 $(cal/cm^3)^{0.5}$



Synperonic PE/L64

Formule	$C_{142}H_{286}O_{57}$
Masse moléculaire	2905.8 g/mol
Masse volumique (20°C)	1.05 g/cm3
Viscosité dynamique (20°C)	490 mPa.s
HLB	4.3



[(1)] Relation entre HLB et paramètre de solubilité (Myers. D, 1991)

2. Matériels et méthodes

2.1. Formulation des émulsions concentrées

2.1.1. Détermination de la PIT du système

La valeur de la température d'inversion de phase (PIT) du système ternaire utilisé dodécane/span80/eau obtenue en utilisant l'équation I.1 est de -72°C. Cette valeur, loin d'être confirmée expérimentalement, nous indique tout de même que le tensioactif possède bien un caractère hydrophobe lors de l'étude de notre système à température ambiante. Etant donné que les valeurs issues de la littérature relatives aux propriétés de chaque constituant de notre système, notamment la solubilité, soient généralement fournies à 25°C, nous avons choisi de travailler à une température proche de celle-ci, à 27°C (température liée à l'étuve utilisée).

2.1.2. Solubilité de l'acide mandélique et de la caféine dans la phase aqueuse

Le protocole de détermination de la solubilité à 27°C consiste en la mise en solution d'une quantité de la sonde (caféine ou acide mandélique) suffisamment importante pour être au-dessus de la saturation de la solution aqueuse qui contient initialement du NaCl (0.02g/g d'eau). La solution est ensuite agitée pendant 24h (60 rpm, 27°C). Après décantation (dans une étuve à 27°C), un volume suffisant du surnageant de la solution est prélevé et est introduit dans une centrifugeuse (7000 rpm, 30 min, 26 ± 1 °C) pour bien séparer la phase solide (l'excès de la sonde) de la solution aqueuse saturée. La détermination de la sonde dans la solution aqueuse saturée nécessite un certain nombre de dilutions avant d'effectuer l'analyse au moyen d'un spectrophotomètre UV-vis (CARY 50 de la société VARIAN). Les droites d'étalonnage de l'absorbance de l'acide mandélique et de la caféine ont été préalablement établies à 255 et 275 nm respectivement, longueurs d'ondes correspondant au pic d'absorbance le plus élevé (annexe II.2). La solubilité des sondes dans le dodécane est très faible et est difficile à atteindre expérimentalement en utilisant la technique de spectrophotométrie UV-vis comme pour leur solubilité dans la phase aqueuse.

2.2. Etude du comportement des phases de l'émulsion à l'équilibre

L'établissement d'un diagramme de phase partiel du système ternaire dodécane/span 80/phase aqueuse permet d'étudier le comportement des constituants de l'émulsion à l'équilibre pour différentes compositions, et de prédire ainsi la nature de la phase continue présente dans l'émulsion concentrée (microémulsion, phase lamellaire …). Le span 80 est solubilisé dans du dodécane à des compositions variables (rapports d'huile / tensioactif massiques: $r_{H/TA}$ différents), puis une fois l'équilibre est atteint à 27°C, les phases présentes sont observées

visuellement. Des quantités de phase aqueuse sont par la suite introduites dans les flacons contenant les mélanges binaires, et de la même manière on attend l'établissement de l'équilibre à 27°C pour c onstater le nombre et le type de phases en présence dans ces mélanges ternaires, isotropes ou anisotropes. On utilise le mélangeur Vortex pour assurer une bonne homogénéisation des contenus des flacons, qui sont ensuite placés dans une étuve maintenue à 27°C.

2.2.1. Mesure de la taille des micelles

Nous avons utilisé la technique DLS (*Dynamic Light Scattering*) pour mesurer la taille des micelles inverses. L'appareil utilisé est le HPPS-ET de la société Malvern (Figure 6). Le principe de la technique est de mesurer le mouvement Brownien des particules dispersées dans un solvant et de relier ces mesures à l eur taille. Le mouvement Brownien est le mouvement aléatoire des particules dû aux chocs avec les molécules du solvant qui les entourent. Plus la particule est grande, plus le mouvement Brownien sera lent et sa vitesse est définie comme le coefficient de diffusion de translation (D). Le diamètre hydrodynamique de la particule est ainsi calculé en utilisant l'équation de Stockes-Einstein :

$$d_h = \frac{kT}{3\pi\eta D} \qquad Eq.II.1$$

Avec k constante de Boltzmann, T température en K et η viscosité dynamique du solvant.

Figure 6. Appareil de mesure DLS de type HPPS-ET (Malvern)

2.2.2. Mesure de la tension interfaciale

La tension interfaciale a été déterminée au moyen d'un tensiomètre à goutte tournante (*Texas University*, modèle 300) m odifié pour pe rmettre de contrôler la température de mesure. Le principe est d'introduire une goutte de la phase la moins dense (mélange de dodécane et de

span 80) à l'intérieur d'un capillaire qui contient déjà la phase la plus dense (phase aqueuse : eau, NaCl et sonde) (Figure 7). Lorsque la température du bain est stable à 27°C, on fait tourner le capillaire sur lui-même avec une vitesse de rotation angulaire (w) et on mesure la largeur de la goutte étendue dans le capillaire (l).

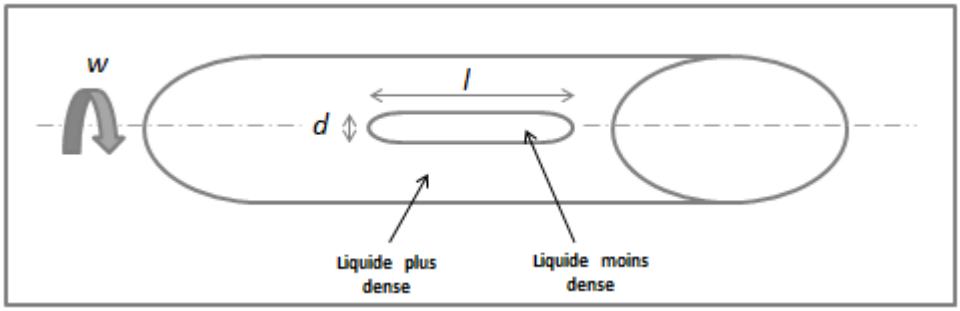


Figure 7. Principe de la méthode de la goutte tournante

En connaissant la différence de masse volumique entre les deux phases (aqueuse et huileuse), en plus du facteur de correction optique (f_c) qui corrige la réfraction du capillaire et de la phase aqueuse, on peut calculer en (mN/m), pour chaque couple de valeur (w,l), la valeur de la tension interfaciale en utilisant la relation :

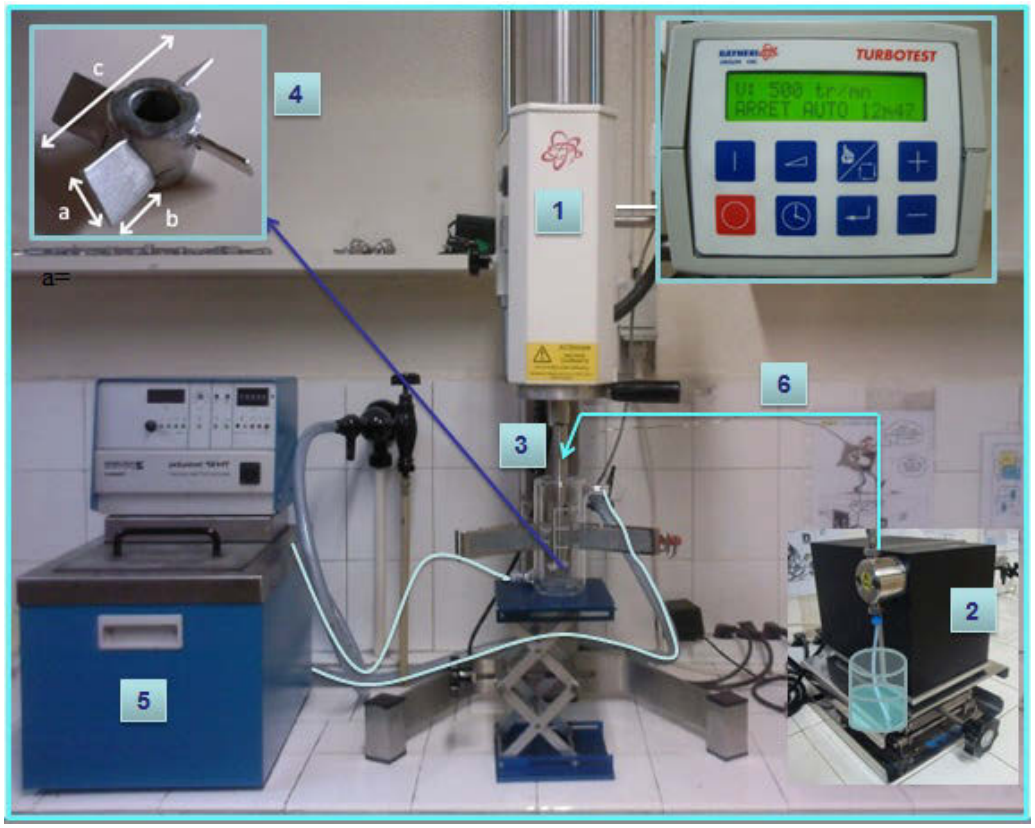
$$\sigma_{int} = \frac{1}{4}\Delta\rho\left(\frac{l}{20f_c}\right)^3\left(\frac{2\pi 10^3}{w}\right)^2 \qquad Eq.II.2$$

Avec : w (ms/tour), l (mm), $\Delta\rho$ (g/ml).

La valeur de la tension interfaciale est la moyenne de toutes les valeurs obtenues pour les différentes vitesses de rotation en utilisant la relation précédente. Il faut noter que cette relation n'est valable que pour une élongation de la goutte (des largeurs de gouttes) supérieure ou égale à quatre fois le diamètre de la goutte sphérique initiale (d).

2.3. Préparation d'émulsions concentrées

L'émulsification a été effectuée au moyen du système d'agitation, Turbo test (33/750 P, Rayneri Groupe VMI). Ce système permet d'imposer une vitesse de rotation de l'arbre d'agitation, sur lequel est montée une turbine à quatre pales inclinées de 45° (voir dimensions sur la figure 8). L'ensemble est introduit dans une cellule double enveloppe de 250 mL de volume dans laquelle la préparation des émulsions inverses est effectuée. Une double enveloppe de 600 mL a été par contre utilisée pour la préparation des émulsions directes. Un bain thermostaté permet de contrôler la température de la cellule double enveloppe.



(1) Moteur d'agitation (Turbotest) - (2) Pompe à piston (Bioblock Scientific)

(3) Réacteur double-enveloppe (Pyrex) – (4) Turbine à 4 pales inclinées [*a=b=11 mm ; c=39 mm*]

(5) Bain thermostaté – (6) courant d'alimentation de la phase dispersée

Figure 8. Représentation du système d'émulsification (Turbo test)

Le mode opératoire suivi lors de la préparation des émulsions est celui établi par Alvarez (Alvarez-Solano 2006) au cours de ses travaux au laboratoire. Le mobile d'agitation est positionné pour chaque expérience à la surface libre de la phase continue avant l'incorporation de la phase interne. L'incorporation est effectuée au moyen d'une pompe piston avec un débit constant, le temps d'incorporation varie ainsi en fonction de la fraction massique de phase interne. La durée d'homogénéisation est fixée à 10 min et la température de l'émulsification est maintenue égale à 27°C (Tableau 4).

Tableau 4. Conditions de préparation d'émulsions inverses et directes

	Composition	Q (g/min)	N (rpm)	Réacteur	Masse totale émulsion (g)
Emulsion inverse	Span 80/dodécane/ phase aqueuse (sonde, NaCl)	15 - 16	500	250 mL	50
Emulsions directes	Synperonic PE-L64 /dodécane/phase aqueuse (NaCl)	11 – 12	800 - 1200	600 mL	100
	Synperonic PE-L64 /heptane/phase aqueuse (NaCl)	11 – 12	500	600 mL	100 – 150
	Synperonic PE-L64 /iso palmitates/phase aqueuse (NaCl)	11 – 12	800	600 mL	100 – 150

2.4. Etude du comportement rhéologique des émulsions concentrées

Les tests rhéologiques ont été réalisés en utilisant un rhéomètre à contrainte imposée AR2000 fourni par TA Instruments, équipé d'une géométrie plan – plan avec deux plateaux parallèles en aluminium d'un diamètre de 40 mm séparés par un entrefer de 1500 mm (Figure 9).

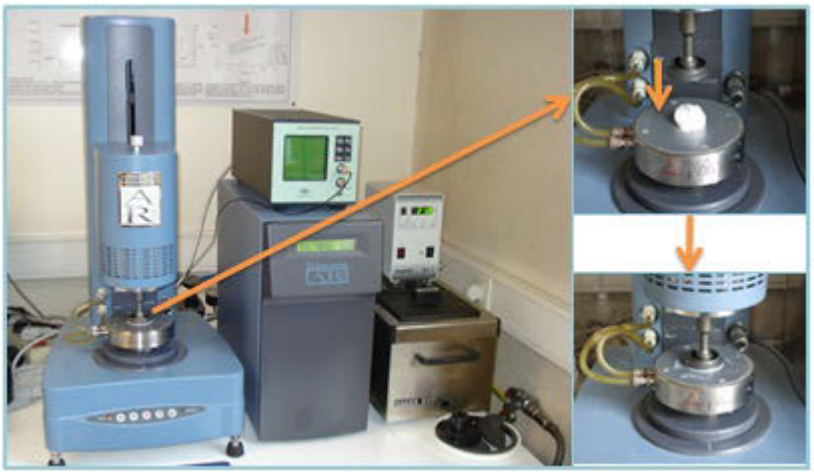


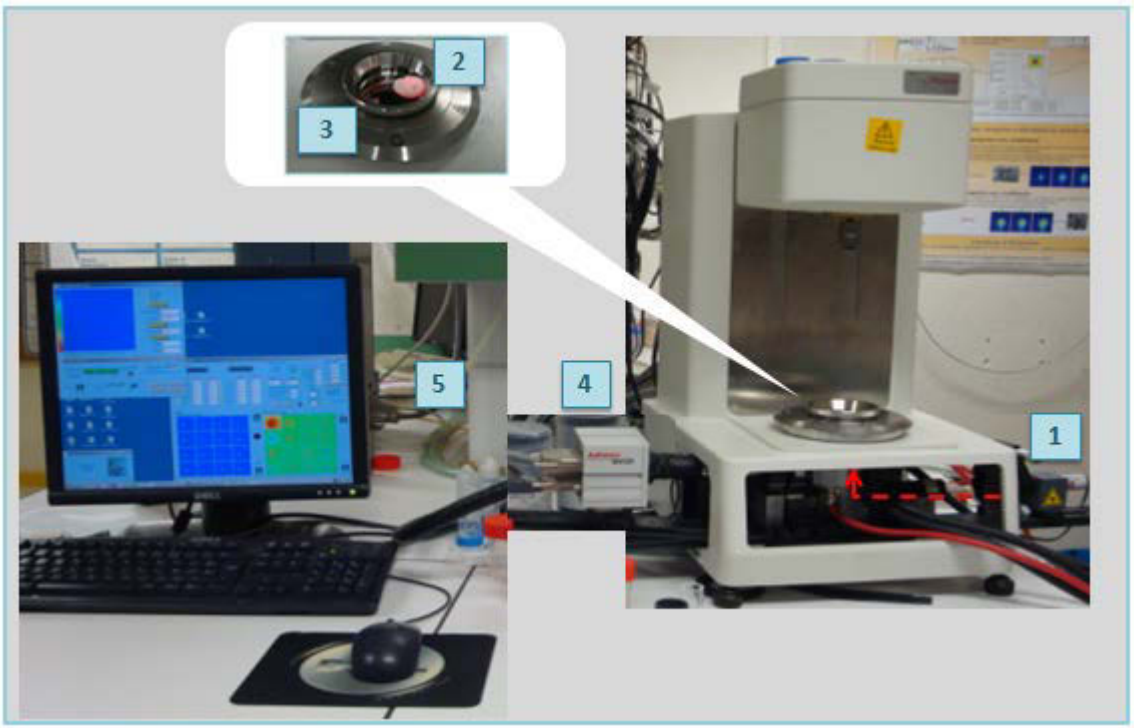
Figure 9. Rhéomètre à contrainte imposée AR2000 (TA Instruments)

Le suivi du comportement élastique des émulsions concentrées est effectué à travers des tests de cisaillement oscillatoire. Les mesures ont été réalisées à température constante en effectuant un balayage en fréquence dans le domaine [0.01 – 100] rad.s^{-1} pour une contrainte τ de 1 Pa, et un balayage en contrainte d'oscillation comprise dans le domaine [0.01 – 600] Pa à une fréquence de 1 rad.s^{-1}.

La mesure de viscosité de la phase continue, de composition variable en tensioactif, peut être mesurée avec le même rhéomètre, au moyen d'un test de cisaillement en mode écoulement. La géométrie plan - plan (plateaux parallèles) n'est pas la géométrie la plus adaptée, une géométrie cône - plan aurait été plus appropriée du fait que l'entrefer est faible et que le cisaillement est constant. Néanmoins, la géométrie plan – plan, avec un entrefer de 500 µm, a permis d'effectuer des mesures reproductibles de la viscosité des différents mélanges de dodécane et de span 80.

2.5. Détermination des paramètres structuraux des émulsions concentrées

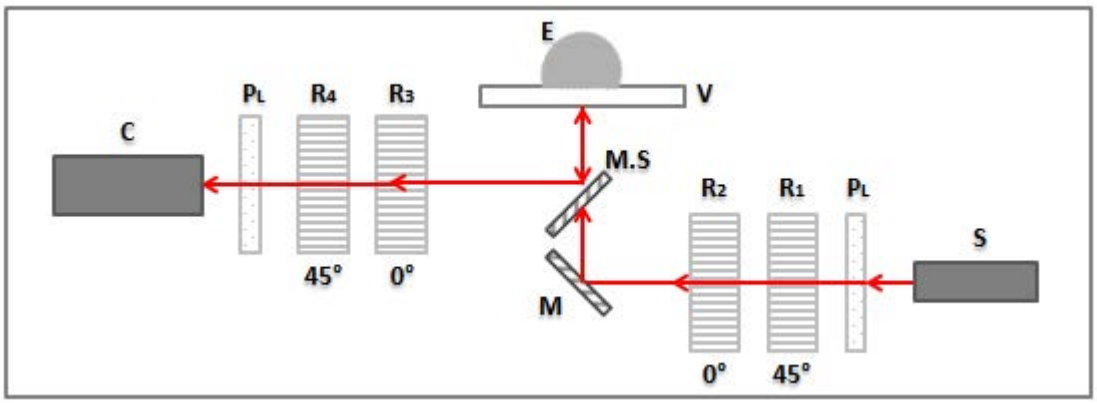
La technique de diffusion de la lumière polarisée, permettant de caractériser les dispersions concentrées opaques telles que les émulsions concentrées, est basée sur la mesure de la répartition spatiale de l'intensité de lumière diffusée par l'échantillon (figure10). Elle a été mise en place par Christophe Baravian et ses collaborateurs du Laboratoire d'Energétique et de Mécanique Théorique Appliquée LEMTA de Nancy (Dillet et al 2006).



(1) Source de laser (635nm) - (2) Echantillon d'émulsion à analyser - (3) Plaque en verre
(4) Caméra (CCD) – (5) Traitement d'image et analyse par l'outil PHYSICA

Figure 10. Dispositif optique d'analyse du transport incohérent de la lumière polarisée (AIPLST)

Le système est composé d'une source de lumière laser (longueur d'onde 635 nm), polarisée au moyen de deux polariseurs perpendiculaires et dirigée vers la surface de l'échantillon à analyser. Une caméra MX12P (Adimec), munie d'un capteur CCD (*Charge Coupled Device*) (1024x1024) pixels, permet l'acquisition des images rétrodiffusées par l'échantillon qui se trouve au-dessus d'une plaque en verre (Melles Griot) traitée de manière à diminuer les réflexions parasites. L'ensemble de ces éléments est placé à l'intérieur d'un rhéomètre PHYSICA MCR300 (Anton Paar) pour permettre la mesure simultanée des propriétés structurelles et rhéologiques d'un même échantillon. Nous précisons que dans le cadre de notre étude, ce dispositif a servi seulement pour la caractérisation des propriétés structurelles des émulsions concentrées utilisées.



(S) Source de laser (635nm) - (PL) Polariseurs de lumière - (Ri) retardeurs - (M) Miroir
(M.S) Miroir semi-transparent - (C) Caméra CCD - (E) Echantillon - (V) Plaque en verre

Figure 11. Principe de mesure du transport de polarisation (Dillet 2007)

Ce dispositif permet une sélection des états de polarisation de la lumière à la fois incidente (provenant de la source de laser) et rétrodiffusée par le milieu concentré (Figure12). L'état de polarisation est modifié par les retardeurs à cristaux liquides et une série de 16 images est ainsi enregistrée, chacune d'elles représente la moyenne de 20 images. L'ensemble de ces images permet la construction de la matrice de Mueller (figure 12.a) qui caractérise le champ électromagnétique rétrodiffusé par l'échantillon. Un logiciel, PHYSICA, programmé pour l'acquisition et la visualisation des matrices de Mueller permet également de les analyser pour obtenir la taille des objets diffusant la lumière (figure 12).

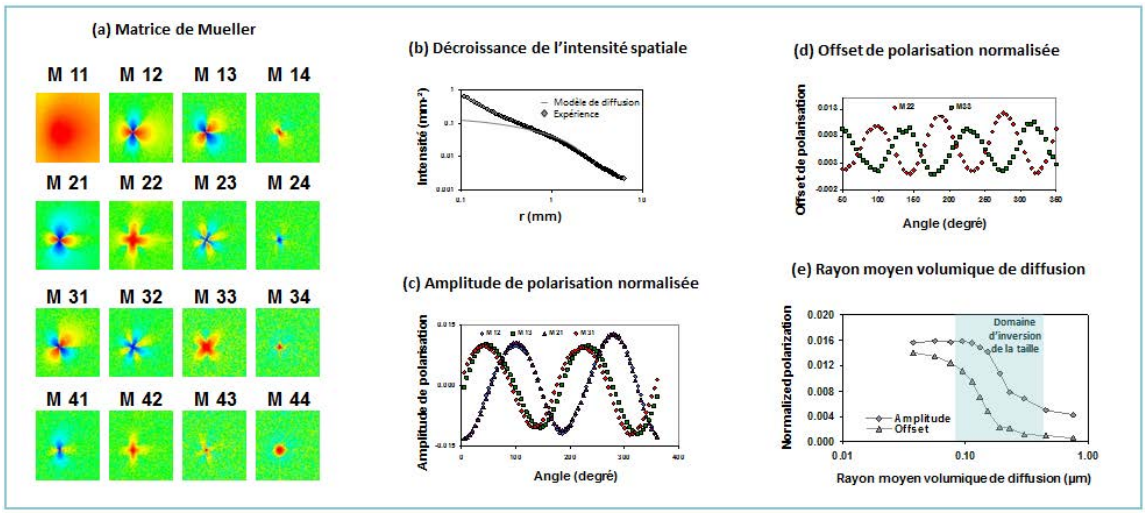


Figure 12. Analyse du transport incohérent de lumière polarisée à travers une dispersion concentrée

Le premier élément M11 est isotrope angulairement, cet élément correspond au transport incohérent de la lumière non polarisée, il est le seul élément comprenant le bruit de la caméra. Les autres éléments de la matrice de Mueller correspondent aux effets de polarisation qui peuvent être distingués sous forme de 4 sous-ensembles. Le premier sous-ensemble illustre les éléments symétriques par rotation et correspond à une polarisation incidente ou résultante

linéaire, il comprend les éléments M21, M12, M31 et M13. Les éléments M22 et M33 constituent le second sous-ensemble traduisant l'interaction entre des polarisations linéaires initiales et de sortie. Le troisième est composé des éléments M23 et M32, qui correspondent à une inclinaison à 45° entre les polarisations linéaires incidentes et de sortie. Le dernier sous-ensemble comprend les éléments de faible intensité par rapport aux précédents: M24, M34, M43 et M42, qui sont le résultat de l'interaction avec une polarisation circulaire.

L'analyse de la matrice s'effectue suivant les étapes suivantes :

- ✓ *Détermination du centre de l'image.* Le centre de l'image, ou barycentre, est obtenu à partir de l'image M11 qui correspond au transport de lumière non polarisée. Le centre de l'image est confondu avec le point d'impact du faisceau de laser, autrement dit, le point où l'intensité est maximale. La répartition spatiale de l'intensité lumineuse centrée sur le point d'impact est obtenue par l'élément M11, la décroissance radiale d'intensité de cet élément est angulairement moyennée pour augmenter le rapport signal-bruit et la longueur de transport l_{TR} est déterminée par l'ajustement du modèle de Haskell (Baravian et al. 2005) (figure 12. b).
- ✓ *Normalisation de la matrice de Mueller par rapport au transport diffusif.* Les intensités sont multipliées par le carré de la longueur de transport (obtenue à partir de l'analyse de l'élément M11) pour produire des intensités adimensionnées. L'inversion de taille des effets de polarisation est obtenue, dans notre travail, par les éléments du premier et du deuxième sous-ensemble décrits plus haut: la polarisation amplitude est obtenue à partir des éléments M12 M21 M13 M31 et la polarisation offset à partir des éléments de la diagonale M22 et M33, en mesurant la variation angulaire de l'intensité pour ces éléments à une distance radiale égale à la longueur de transport (figure 12. c et d).
- ✓ *Détermination de la taille des objets diffusant la lumière*. La taille des objets est liée aux polarisations obtenues précédemment, amplitude et offset, par une base de données de Monte Carlo établie pour une large gamme de rapport des indices de réfraction de la particule et du milieu ($X_n = n^D_{particule} / n^D_{milieu}$). Dans la gamme choisie dans notre étude, l'inversion de taille est peu sensible à la valeur exacte du rapport des indices de réfraction X_n, raison pour laquelle, on peut attribuer une valeur indicative au X_n, comme égale au rapport des indices de réfraction des deux phases de l'émulsion (dispersée et continue), sans tenir compte de la distribution du tensioactif entre la phase continue et l'interface, ni de l'organisation de celui-ci à l'interface, qui modifient certainement les valeurs des

indices de réfraction réels. Ainsi, on s'affranchit de la détermination précise des indices de réfraction et la taille des objets est obtenue aisément (figure 12. e).

2.6. Expérience de libération : mise en place de la cellule de diffusion

2.6.1. Montage

La cellule de diffusion employée dans cette étude pour le suivi de la cinétique de libération de sondes depuis les émulsions concentrées est constituée d'un réacteur en verre (Pyrex, 250mL) relié à un circuit d'eau thermostaté. Un récipient en téflon contenant l'émulsion chargée en sonde est introduit dans le réacteur, au-dessus duquel serait versée la phase aqueuse réceptrice. Une turbine fixée à u n arbre d'un moteur assurera l'agitation de la solution réceptrice. Le montage ainsi décrit nécessitera une membrane au-dessus de l'émulsion pour la protéger d'éventuelles altérations qui pourraient être dues à l'agitation de la phase réceptrice. Des chicanes sont prévues pour assurer une meilleure circulation de la phase réceptrice au sein du réacteur, notamment pour éviter l'évolution d'un vortex au milieu de la cellule (les fiches techniques détaillant les dimensions sont notées dans l'annexe II.3). Une étude hydrodynamique de la cellule est détaillée dans le paragraphe suivant. Une sonde UV reliée à un spectrophotomètre UV-Vis (CARY 50) est introduite dans la cellule, permettant ainsi la mesure de l'absorbance de la solution aqueuse au cours du temps (Figure 13).

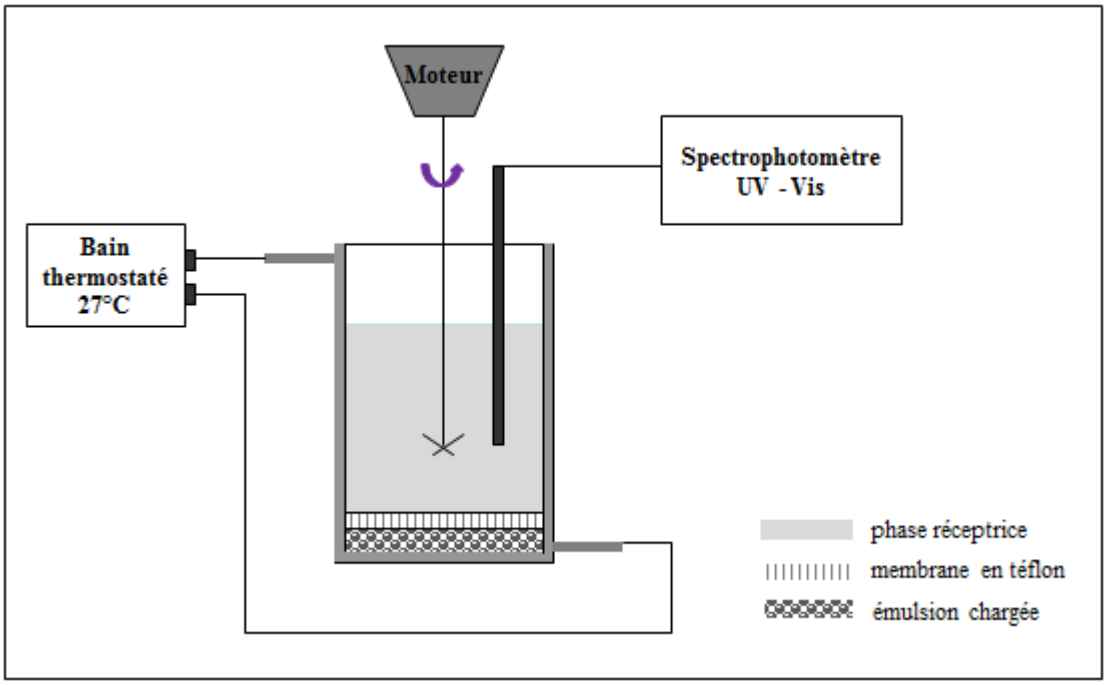


Figure 13. Représentation du montage de la cellule de diffusion

2.6.2. Etude hydrodynamique de la cellule de diffusion

L'étude hydrodynamique de la cellule de diffusion est nécessaire pour trouver le meilleur compromis entre l'agitation parfaite de la cellule pour assurer une bonne homogénéité de la solution réceptrice, et un minimum de turbulence pour ne pas altérer l'émulsion en contact avec ce milieu.

a. Conception de la cellule

La cellule de diffusion est un réacteur à double enveloppe (250 ml), de diamètre intérieur d_c de 5cm. La hauteur de la phase réceptrice H est d'environ 7cm (volume de la phase réceptrice étant de 140 ml).

Le choix de la géométrie du système d'agitation comprend : le choix du mobile d'agitation à débit axial ou radial, le régime d'écoulement, la turbulence, le pompage, la circulation et la géométrie du système.

Le type de mobile est choisi d'abord en fonction du mouvement du fluide dans la cellule par rapport à l'axe de rotation du mobile. On distingue donc deux classes de mobiles : l'une à débit axial assurant une bonne circulation du fluide avec un fort débit de pompage, et l'autre à débit radial créant un cisaillement important. Les caractéristiques des mobiles sont rassemblées par Roustan (Roustan[(2)] 1999).

Dans notre étude, il s'agit d'homogénéiser une solution et assurer une bonne circulation de toute la phase liquide au sein de la cellule, ce qui correspondra au choix d'un mobile à débit axial. Il existe deux types de turbines pour cette gamme de mobiles : hélice ou turbine à pales.

La conception d'une turbine à p ales inclinées est plus simple que celle d'une hélice, et présente un cisaillement faible et un nombre de pompage plus important (1.5 pour la turbine à pales inclinées contre 0.35 pour l'hélice). Dans cette étude, nous avons donc choisi de fabriquer la turbine à quatre pales inclinées comme mobile d'agitation (inclinaison de 45°) (Figure 14).

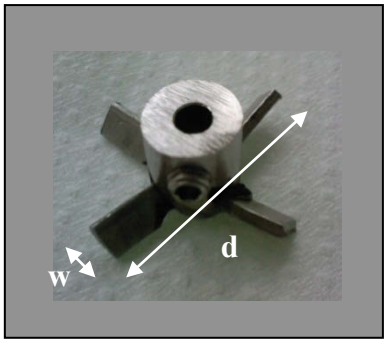


Figure 14. Turbine à quatre pales inclinées (a)

Pour calculer les dimensions du mobile d'agitation, on peut s'inspirer des travaux de Roustan (Roustan [(1)] 1999), qui propose les dimensions d'une cellule agitée standard comme présenté dans le tableau 5.

Tableau 5. Caractéristiques de la cellule standard de Rushton

Paramètres	Symbole	Valeur
Diamètre du mobile	d	$d_c/d=3$ *
Epaisseur de la pale	W	W/d=1/5 *
Position mobile / fond cellule	Y	Y/d=1 *
* lorsque $H/d_c=1$		

Dans le cas de notre cellule, bien que H/d_c soit différent de 1 (égal à 1.4), nous avons tout de même basé nos calculs sur la base de la cellule Standard de Rushton et nous obtenons : 1.7 cm pour le diamètre de turbine (d) et 0.34 cm pour l'épaisseur de la pale (w). Pour des contraintes de conception, le diamètre de la turbine mesure réellement 2 cm et l'épaisseur de la pale est donc de 0.4 cm.

Le régime d'écoulement dépend du type de mobile ainsi que des facteurs géométriques concernant la cuve : présence ou non de chicanes, position de l'arbre d'agitation (excentration, inclinaison) et les dimensions de la cellule.

Lorsque l'axe de l'agitateur est confondu avec l'axe de la cellule, la mise en place de chicanes permet d'éviter que le liquide soit mis en rotation et que les composantes verticales de vitesse soient faibles et empêche la formation d'un vortex qui limiterait l'homogénéisation du fluide. On a donc choisi de fixer quatre chicanes sur les parois de la cellule. La largeur correspond généralement à un dixième du diamètre de la cellule agitée (Rouston[(1)] 1999).

Le montage final de la cellule peut être schématisé dans la figure 15 (les dimensions des chicanes ainsi que la membrane fabriquées en téflon sont représentées dans l'annexe.II.3).

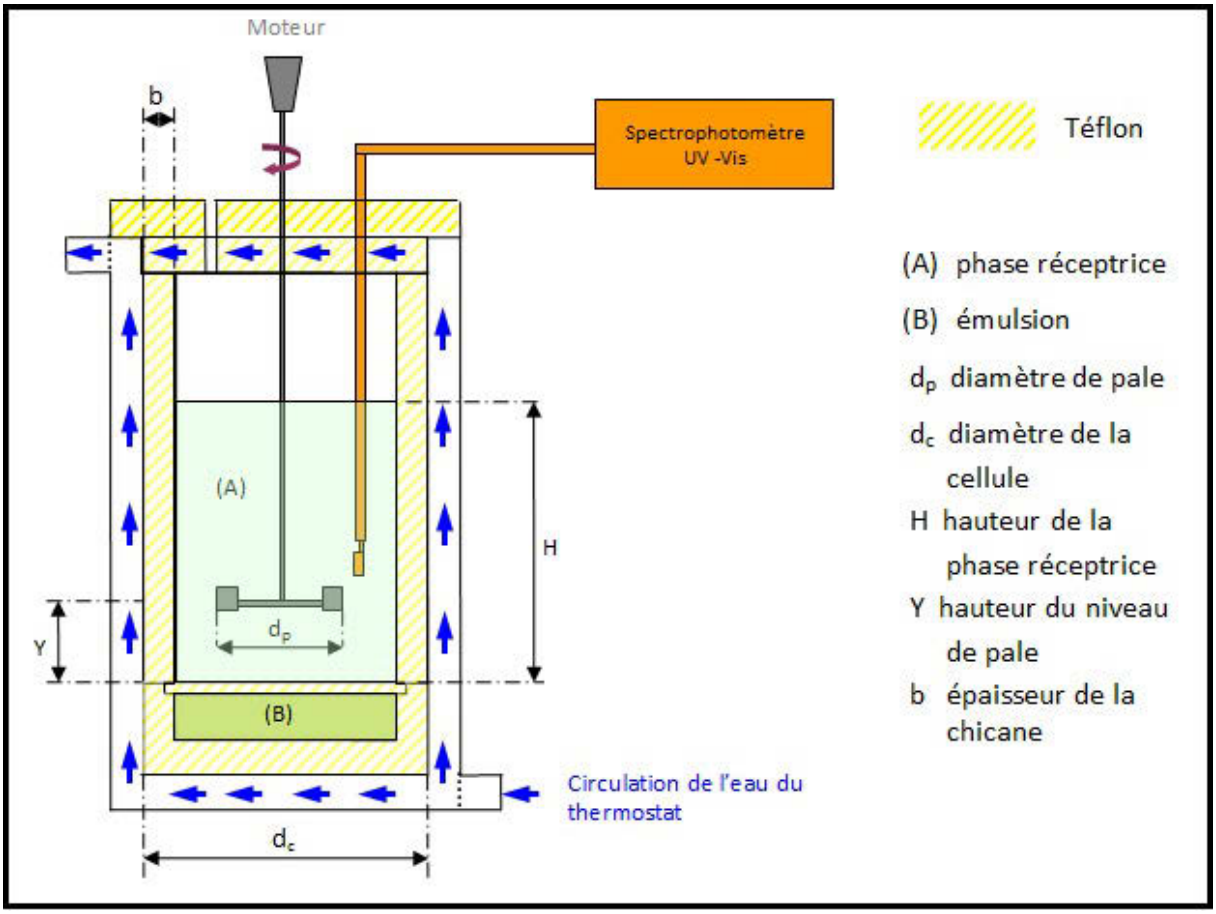


Figure 15. Schéma de la cellule de diffusion détaillée

a. Calcul des paramètres d'agitation

Le mobile d'agitation doit assurer une double action, un bon pompage et à la fois une turbulence suffisante. On choisit alors de se placer à la limite du régime turbulent, ce qui correspond à un nombre de Reynolds d'agitation le plus proche de la limite de turbulence 10^4 avec :

$$Re = \frac{Nd^2}{\nu} \qquad Eq.II.3$$

N étant la vitesse de rotation du mobile d'agitation, d son diamètre et ν la viscosité cinématique du fluide.

Lorsqu'on fixe N à 300 rpm, et en considérant que la phase réceptrice a une viscosité équivalente à celle de l'eau pure (10^{-6} m²/s), le Reynolds obtenu est de 2.10^3, et le régime de l'écoulement est intermédiaire et proche de la turbulence (figure 16).

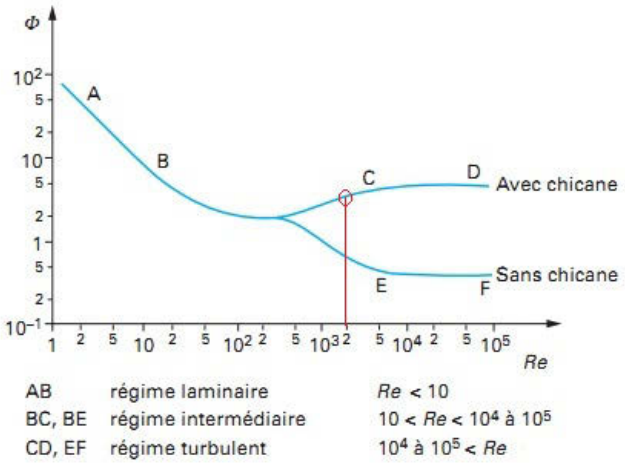


Figure 16. Courbe caractéristique de puissance, *Technique de l'ingénieur-J3802*

Le temps de circulation t_c peut être calculé à partir de la relation : $t_c = V/Q_c$ où :

$$Q_c = Q_e + Q_p = 1.8Q_p \qquad Eq.II.4$$

Q_p étant le débit de pompage et Q_e le débit d'entraînement qui peuvent être obtenus à partir de la relation :

$$Q_P = N_{Q_P} N d^3 \qquad Eq.II.5$$

Avec N_{Q_P} représente le nombre de pompage, qui dépend du mobile d'agitation et du régime hydrodynamique, il est considéré comme étant constant pour le régime turbulent. Pour une hélice à quatre pales, ce nombre est égal à 0.78 (Rouston[(2)] 1999). Le temps de circulation dans la cellule calculé est donc égal à 2.5 s. Le temps de mélange réel est généralement plus important que le temps de circulation.

a. <u>Evaluation des conditions réelles de mélange de la cellule</u>

Pour connaître le temps de mélange dans notre cellule dans les conditions fixées précédemment, on réalise le montage complet de la cellule de diffusion (figure 13). Après avoir lancé l'acquisition de l'absorbance de la solution, on effectue une perturbation connue de type impulsion et on analyse la réponse. Pour ce faire, on choisit comme sonde, la caféine et on réalise la courbe de calibration qui permettra de calculer la concentration de la solution en sonde à partir de la mesure de l'absorbance effectuée à l'aide du spectrophotomètre (voir courbes d'étalonnage en Annexe II.2).

On introduit dans la cellule un volume d'eau connu (137.7 ml) qu'on agite à 300 rpm. Après avoir lancé l'acquisition de l'absorbance, on injecte une quantité de solution de caféine de concentration connue (1.19 g de concentration en caféine égale à 0.00848 g/g total) et on analyse le signal en sortie. Les absorbances sont converties en concentrations et puis tracées au cours du temps dans la figure ci-dessous. La concentration théorique est représentée dans le graphique en admettant que l'injection a été effectuée en un temps quasi-nul.

On peut remarquer dans le tracé que la solution a effectivement atteint rapidement la concentration attendue, au bout de 13 s. Nous prendrons en compte ce temps pour définir le protocole de mesure de l'absorbance de la solution réceptrice au cours de la cinétique.

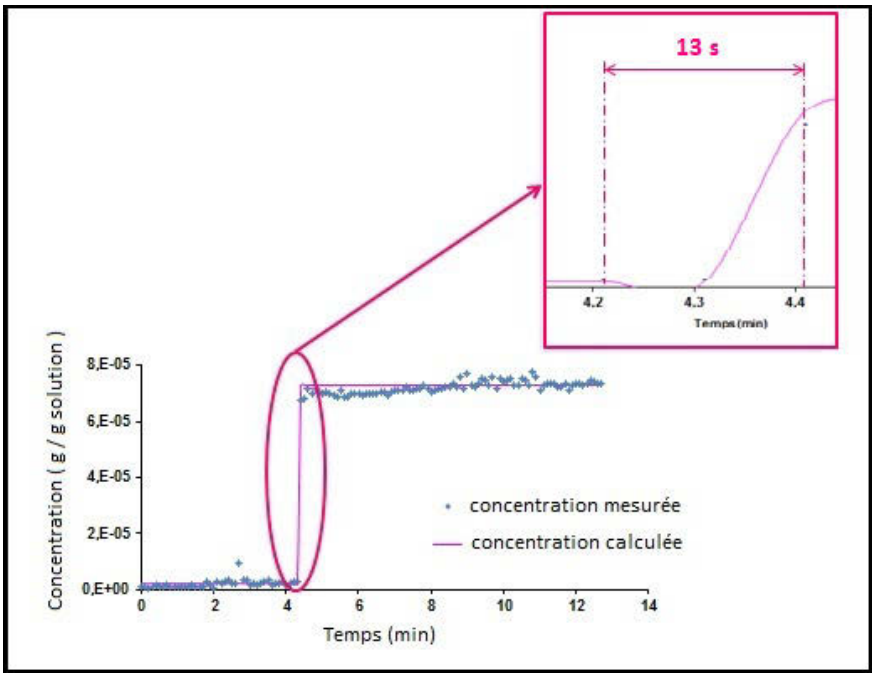


Figure 17. Réponse à une perturbation échelon en termes de concentration

2.6.3. Protocole opératoire de l'expérience de libération

La libération de principes actifs, caféine et acide mandélique, depuis les émulsions concentrées est réalisée au sein de la cellule de diffusion précédemment décrite. Il s'agit d'introduire le récipient en téflon, qui contient l'échantillon de l'émulsion chargée avec le principe actif (acide mandélique ou caféine) au fond de la cellule en mettant bien la grille de séparation au-dessus de l'échantillon et les chicanes aux parois internes de la cellule. On place ensuite la fibre optique reliée au spectrophotomètre ainsi que la turbine de l'agitateur à l'intérieur de la cellule. Le réglage de l'acquisition de l'absorbance de la solution réceptrice s'effectue à l'avance, de manière à ce que le pas d'acquisition soit supérieur au temps nécessaire à l'homogénéisation (13 s):

- Toutes les 0.5 min durant les premières 30 minutes, puis :
- Chaque 1 min durant les 60 min suivantes, et enfin :
- Toutes les 15 min jusqu'à la fin de l'expérience.

Le suivi de l'absorbance au cours du temps s'effectue à la longueur d'onde correspondante à la sonde, 274.9 nm pour la caféine et 255 nm pour l'acide mandélique.

Le temps d'introduction de la phase réceptrice est chronométré pour chaque expérience et est compris entre 1.5 et 2 min. Le temps initial de l'acquisition correspond au moment où l'agitation est mise en route, la concentration est ainsi déduite de l'absorbance et de la courbe de calibration et est reportée au cours du temps.

A la fin de l'expérience, lorsque le maximum d'absorbance est atteint, le récipient contenant l'émulsion est délicatement retiré de la cellule afin de mesurer le module élastique G' et évaluer ainsi sa stabilité à la fin de l'expérience.

Conclusion

Dans ce chapitre de matériels et méthodes, nous avons pu nous familiariser avec les outils qui ont été utilisés pour la préparation et caractérisation des émulsions concentrées. Le dispositif d'étude des cinétiques de libération a été mis au point pour réaliser les cinétiques de libération de sondes à partir d'émulsions concentrées dans des conditions de *perfect sink* (volume infini parfaitement agité). La caractérisation des émulsions sera étudiée dans le chapitre III, quant à l'étude expérimentale de libération des sondes à partir des émulsions concentrées en utilisant la cellule de diffusion décrite ci-dessus, nous la retrouverons dans le chapitre V.

Chapitre III

Caractérisation des émulsions concentrées

« La connaissance s'acquiert par l'expérience, tout le reste n'est que de l'information »

Einstein, Sciences

« Le hasard : L'enchaînement des effets dont nous ignorons les causes »

Helvétius

Introduction

Nous avons décrit dans le chapitre précédent l'appareillage et les méthodes utilisés pour préparer et caractériser les émulsions concentrées. Cette troisième partie présente les résultats obtenus sur la caractérisation de notre système parmi lesquels on retrouve la nouvelle approche employée pour déterminer les propriétés structurelles des émulsions concentrées.

La détermination des propriétés physicochimiques consiste à quantifier le taux de solubilité du tensioactif dans l'huile, à établir un diagramme de phase ternaire partiel des constituants de l'émulsion et à déterminer la solubilité des sondes dans la phase dispersée. Cette première étape permet de déterminer le domaine de variation des paramètres de composition des émulsions pour notre travail. L'étude du comportement des émulsions d'un point de vue rhéologique, directement lié à la structure de l'émulsion sera présentée comme outil de suivi du vieillissement de l'émulsion concentrée dans le temps et ainsi évaluer sa stabilité. Par la suite, sera décrite l'approche de détermination des paramètres de structure des émulsions concentrées au moyen de l'emploi d'une technique basée sur le transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée.

Les résultats relatifs à la caractérisation structurelle et rhéologique des émulsions seront par la suite confrontés aux modèles reliant propriétés rhéologiques et structurelles décrits dans la littérature.

1. Etude du comportement et de la structure des phases des émulsions

1.1. Diagramme de phases

Pour notre système, en ce qui concerne les mélanges binaires (dodécane/tensioactif), nous avons constaté pour les compositions testées ($r_{H/TA}$ égal à 9, 6, 4, 2.33, 2 et 1.22), que le span 80 est soluble dans le dodécane, néanmoins on observe un dépôt au fond du flacon qui croît avec la quantité de span 80 présente (figure 18). Ce dépôt est peut-être lié à la présence de particules de sorbitol dans le span 80, insolubles dans le dodécane. Lorsqu'une très faible quantité de phase aqueuse (0.4% massique) est ajoutée au mélange binaire, on constate que le mélange devient moins translucide et plus transparent, ce qui correspond à une diminution notable de la taille des objets (formés par le tensioactif) présents dans le mélange. Cette diminution de taille est également observée par microscopie optique (figure 18). Les molécules de tensioactif, en absence de phase aqueuse, ont tendance à s'agréger fortement et

former des amas qui, du fait de la gravité, forment un dépôt au fond du flacon. En présence d'une quantité très faible de phase aqueuse, les têtes polaires des tensioactifs s'hydratent suffisamment pour que les gros agrégats se dispersent, seules les micelles, thermodynamiquement stables, seront présentes. Notons que la concentration du span 80 dans le dodécane est supérieure à la CMC, évaluée égale à 1.9 10^{-5} mol/L d'après Peltonen (Peltonen et al. 2001).

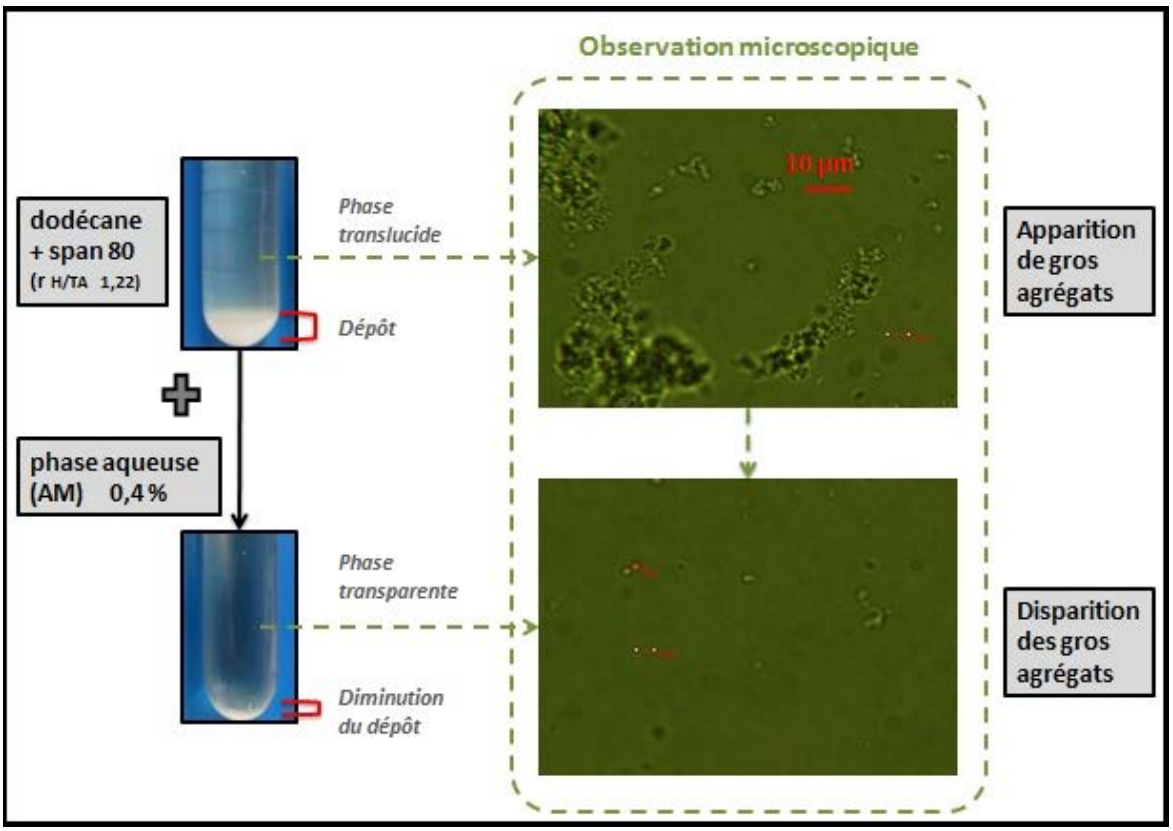


Figure 18. Comportement de phase à l'équilibre d'un mélange dodécane-span 80 ($r_{H/TA}$ de 1.22) avant et après ajout d'une quantité très faible de phase aqueuse (0.4% massique)

En ajoutant d'avantage de phase aqueuse, on obtient désormais deux phases distinctes non miscibles.

On peut déduire que dans notre système, les micelles formées solubilisent une quantité très faible de phase aqueuse, quelle que soit la composition de la phase continue testée, et ne se gonflent pas, leur taille varierait très peu avec la quantité de phase aqueuse présente.

Ce résultat est en accord avec ce qui a été obtenu par Abou-Nemeh (Abou-Nemeh et Bart 1998) pour le même système dodécane/span 80/eau. La figure 19 démontre bien que lorsque la concentration du span 80 est bien au-delà de la CMC, la quantité d'eau solubilisée par les micelles augmente linéairement avec la quantité de span 80 disponible (figure 19 (1)). On

peut déduire que le fait d'augmenter la quantité de span 80 ne fait qu'accroître le nombre de micelles, sans faire varier leur taille, du moins pour l'intervalle de concentration étudié par les mêmes auteurs.

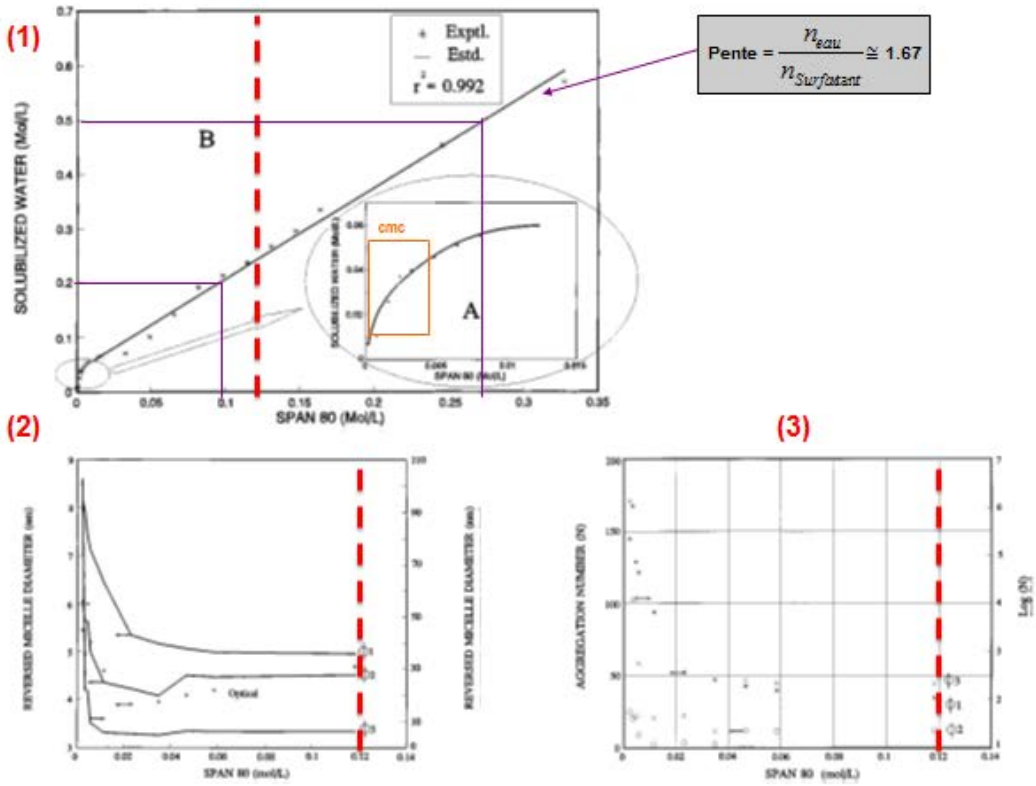


Figure 19. Résultats obtenus par Abou-Nemeh et Bart 1998 représentant : (1) la quantité d'eau solubilisée par les micelles, (2) la taille des micelles mesurée et calculée, et (3) le nombre d'agrégation, tous représentés en fonction de la quantité de span 80 disponible. La ligne rouge discontinue verticale désigne la concentration du tensioactif correspondant à $r_{H/TA}$ =14

La taille moyenne des micelles ainsi que le nombre d'agrégation [(1)] sont relativement constants (figure 19 (2) et (3)) pour les concentrations en span 80 les plus élevées de l'intervalle étudié, le diamètre moyen des micelles est de 5 nm (ligne rouge discontinue sur la figure 19 correspond à une phase continue de composition $r_{H/TA}$ égal à 14).

Les constatations issues de l'étude du système à l'équilibre, confortées par les mesures décrites dans la littérature et effectuées sur le même système que le nôtre, affirment l'existence de petits agrégats non gonflés par la phase aqueuse dans la phase continue, que nous nous proposons de vérifier *via* des mesures de DLS et de SAXS.

(1) Le nombre d'agrégation est le nombre de molécules de tensioactif formant une micelle.

1.2. Diffusion des rayons X

La méthode de diffusion des rayons X aux petits angles (Small-Angle X ray Scattering, SAXS) permet d'obtenir des informations sur la structure et la forme de particules de taille nanométrique (voir Annexe.III.1). Le principe de cette technique est de mesurer et d'analyser les modulations de l'intensité diffusée par un faisceau de rayons X traversant un échantillon à des angles extrêmement proches du faisceau direct. L'apparition d'un signal de diffusion aux petits angles résulte d'une structuration suffisamment contrastée mettant en jeu des domaines dans l'échantillon n'ayant pas la même densité électronique. La mesure de SAXS a ét é effectuée par Marie José Stébé au sein de la société Anton Paar à Graz. L'analyse des signaux issus de deux échantillons, le premier étant une émulsion concentrée inverse (ϕ=0.95 et $r_{H/TA}$=2.33) et le second la phase continue du premier échantillon ($r_{H/TA}$=2.33), est représenté dans la figure 20. La modélisation à l'aide de calculs théoriques reproduisant le signal pour des structures connues, montre que les signaux issus de l'émulsion et de la phase continue suivent une droite de pente égale à -4, une valeur de pente correspondante à l'existence de microstructures comme les micelles (Pons et al. 1993[(a)] ; Ravey et Stébé 1989). Cette mesure permet d'affirmer que la structure micellaire présente dans le mélange à l 'équilibre est également présente dans la phase continue de l'émulsion.

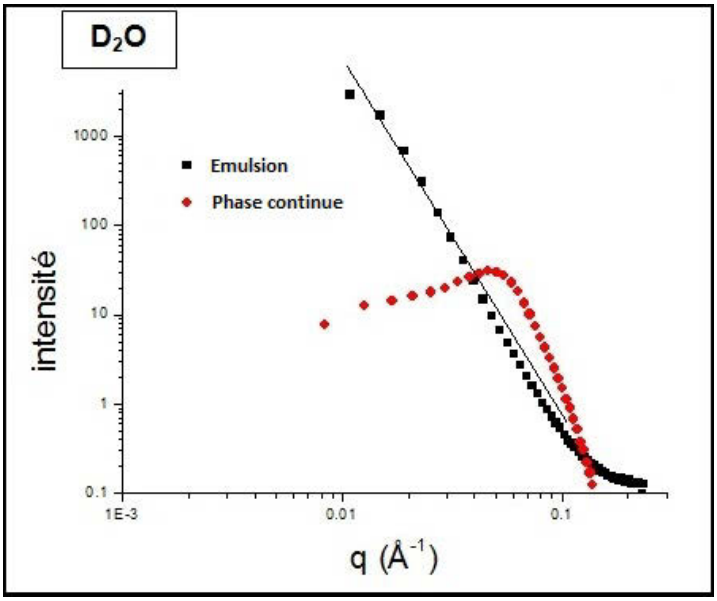


Figure 20. Mesures aux rayons X (technique SAXS) de l'intensité diffusée à travers : un échantillon d'émulsion concentrée et un échantillon d'une phase continue ($r_{H/TA}$=2.33)

1.3. Mesure de la taille des micelles

Nous avons mesuré la taille des micelles à l'aide de la technique de dispersion dynamique de la lumière (DLS) décrite dans le paragraphe 1.2.1.4. L a mesure a été effectuée pour un

mélange dodécane/span 80 à $r_{H/TA}$ égal à 10 en présence d'une très faible quantité (0.75 %) de phase aqueuse. L'analyse de l'intensité mesurée permet de constater que la population est resserrée autour d'une taille moyenne de 5.6 nm (figure 21).

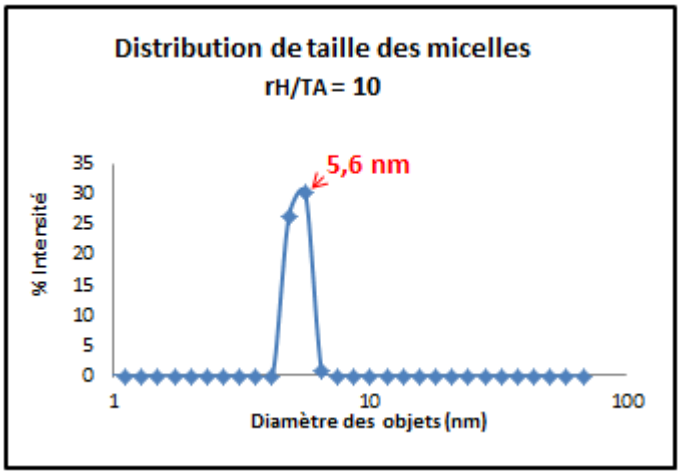


Figure 21. Distribution de la taille moyenne des micelles présentes dans un mélange de dodécane / span 80 / eau salée, de $r_{H/TA}$ égal à 10

Dans les travaux d'Abou-Nemeh (Abou-Nemeh et Bart 1998), figure 19, la ligne rouge discontinue verticale correspond à une phase continue de composition $r_{H/TA}$ égal à 14, la taille moyenne des micelles correspondante a été obtenue égale à environ 5 nm et le nombre d'agrégation obtenu autour de 15. Pour une composition de la phase continue en span 80, où $r_{H/TA}$ est égal à 14 (Abou-Nemeh) et 10 (notre expérience), la taille moyenne des micelles est toujours égale à 5 nm. La taille des micelles n'évolue donc pas, on peut en déduire que le nombre d'agrégation demeure constant. La capacité du span 80 à solubiliser des molécules d'eau reste faible. Nos résultats expérimentaux sont en accord avec ceux de la littérature et nous permettent d'extrapoler ces conclusions à nos formulations d'émulsions concentrées.

2. Formulation et préparation des émulsions concentrées (E/H)

La formulation des émulsions concentrées inverses a été choisie sur la base des travaux d'Alvarez (Alvarez-Solano 2006). Toutes les émulsions sont constituées de dodécane, de span 80 et de phase aqueuse (eau, NaCl et sonde). Cependant, nous pouvons balayer des variables de composition, à savoir, la fraction volumique de la phase dispersée ϕ, le rapport massique d'huile sur tensioactif $r_{H/TA}$ ou la quantité totale de tensioactif présente dans l'émulsion. Les compositions des émulsions, choisies d'après les résultats de l'étude des comportements de phases à l'équilibre (voir le premier paragraphe de ce chapitre), sont résumées dans le tableau 6.

Tableau 6. Composition des émulsions concentrées inverses

Emulsion (a)		Emulsion (b)	
ϕ_m	$r_{H/TA}$	ϕ_m	$r_{H/TA}$
0,90	1,22	0.90	1.22
0,93	1,22	0.93	1.22
0,95	1,22	0.95	1.22
0,97	1,22	0.97	1.22
0,98	1,22	0.98	1.22
		0.90	2.33
0,90	2,33	0.93	2.33
0,93	2,33	0.95	2.33
0,95	2,33	0.97	2.33
0,97	2,33	0.98	2.33
0,98	2,33		
		0.90	9.00
		0.93	6.00
		0.95	4.00
		0.97	2.00

Emulsion (a) contient 0.05% de caféine
Emulsion (b) contient 1.5% d'acide mandélique

La solution de caféine est à 0.05 % et celle de l'acide mandélique est de 1.5 %, dans l'eau salée (NaCl 2%). A ces concentrations-là, bien inférieures à leurs solubilités respectives, les deux sondes sont présentes sous leur forme moléculaire (Rocca 1999), pas d'association entre molécules ne sera prise en compte lors de l'étude de diffusion des sondes au sein des émulsions concentrées étudiées. Par ailleurs, le coefficient de diffusion de la sonde dans un milieu dilué peut être considéré comme constant, et sa valeur indépendante de la variation de la concentration de la sonde au sein du système.

Les émulsions concentrées eau-dans-huile, contenant l'acide mandélique ou la caféine, dont les paramètres de composition sont résumé dans le tableau 6, sont préparées en utilisant le procédé d'émulsification décrit dans le chapitre II. Ces émulsions sont toutes d'apparence opaque et de couleur blanche, avec des textures différentes. Nous présentons dans la partie suivante l'analyse du comportement rhéologique de ces différentes émulsions.

3. Caractérisation rhéologique des émulsions concentrées préparées

L'étude du comportement viscoélastique des émulsions inverses préparées est effectuée au moyen du rhéomètre à contrainte imposée AR 2000 présenté dans le chapitre II. Le suivi du comportement élastique des émulsions concentrées est effectué au travers de tests de cisaillement oscillatoire. On fait subir aux échantillons d'émulsions un test de cisaillement

dans les conditions suivantes : fréquence de 1 rad.s^{-1} (domaine de linéarité du module élastique dans le cas des émulsions testées) et pour une contrainte de cisaillement comprise entre 0.008 et 600 Pa. Le comportement des émulsions préparées est pour l'ensemble viscoélastique, nous reportons les valeurs du module élastique *G'*, relatives au plateau linéaire, des mesures effectuées pour les différentes émulsions après 2h de leur préparation dans le tableau 7.

Tableau 7. Valeurs du module élastique correspondantes aux émulsions concentrées contenant la caféine (CAF) ou l'acide mandélique (AM)

Emulsion (a) - Caféine			Emulsion (b) - AM		
ϕ_m	$r_{H/TA}$	G' (Pa)	ϕ_m	$r_{H/TA}$	G' (Pa)
0,90	1,22	245	0,90	1,22	250
0,93	1,22	420	0,93	1,22	489
0,95	1,22	804	0,95	1,22	943
0,97	1,22	997	0,97	1,22	1536
0,98	1,22	1414	0,98	1,22	1180
0,90	2,33	97	0,90	2,33	94
0,93	2,33	174	0,93	2,33	193
0,95	2,33	297	0,95	2,33	337
0,97	2,33	732	0,97	2,33	784
0,98	2,33	998	0,98	2,33	641
			0,90	9,00	47
			0,93	6,00	86
			0,95	4,00	192
			0,97	2,00	913

Le module élastique croît avec la fraction de la phase dispersée pour une composition de phase continue donnée ($r_{H/TA}$ fixe), et diminue pour une quantité moins importante de tensioactif lorsque la fraction de la phase dispersée est constante (ϕ_m donnée). En effet, l'augmentation de la fraction volumique de la phase dispersée des émulsions concentrées, dans lesquelles l'empilement des gouttes devient de plus en plus compact, engendre un degré de liberté plus faible pour le réseau de gouttes interconnectées et de ce fait, la réponse de l'ensemble à une sollicitation est de plus en plus viscoélastique. Ce résultat n'est pas étonnant et est déjà observé pour divers systèmes. Notons le comportement particulier pour l'émulsion d'acide mandélique où le module élastique chute lorsque la fraction de la phase dispersée augmente de 0.97 à 0.98 quel que soit $r_{H/TA}$. Deux raisons peuvent être à l'origine de cette chute de G' : soit la fraction de la phase dispersée est trop importante et de ce fait l'émulsion formée n'est pas tout à fait homogène, ou bien l'émulsion n'est pas stable, et a engendré une

diminution importante du module élastique entre le moment de la fin de sa préparation et le moment de la mesure de cisaillement, c'est-à-dire en l'espace de 2 heures.

L'accroissement de la quantité du tensioactif présente dans la phase continue influe également sur le module élastique. L'accroissement de la viscosité de la phase continue, en diminuant le rapport $r_{H/TA}$, pourrait être suffisant pour expliquer l'accroissement de la réponse élastique, mais qu'en est-il pour le réseau de gouttes?

Non seulement le module élastique est sensible à la composition de l'émulsion en tensioactif et en fraction des gouttes, mais il est également sensible à la variation de la sonde incorporée dans l'émulsion. On observe que les valeurs du module élastique pour les émulsions contenant l'acide mandélique sont légèrement supérieures à celles qui contiennent la caféine. Quand bien même les concentrations des sondes utilisées sont faibles, on pourrait penser qu'une très faible variation de la tension interfaciale puisse impliquer une évolution du module élastique assez notable. Les corrélations proposées dans la littérature, déjà discutés dans le premier chapitre, montrent cette influence mutuelle entre les paramètres physicochimiques (σ_{int}), élastique (G') et de structure (R_g). Il serait intéressant de compléter cette analyse et de vérifier cette relation pour les émulsions étudiées, en s'appuyant sur des mesures de structure et de tension interfaciale indépendantes de notre système.

4. Stabilité des émulsions concentrées

4.1. Suivi qualitatif de la stabilité des émulsions concentrées, méthode du *tube test*

Nous avons employé la méthode du « *tube test* » (Aronson et Petko 1993) pour évaluer dans une première approche et d'une manière qualitative, la stabilité des émulsions de notre étude. Après chaque préparation, une quantité d'émulsion concentrée est prélevée et est conservée dans un flacon en polypropylène à fond conique (environ 30 mL). Ces flacons sont fermés et placés dans une étuve maintenue à 27°C. Le suivi visuel de la stabilité apparente des émulsions est relevé chaque jour (pendant au moins 7 jours), l'apparition d'une démixtion ou un déphasage ou même d'un domaine de phase aqueuse dans la structure gélifiée de l'émulsion sont repérés et enregistrés dans le tableau 8.

A travers le tableau on constate que la stabilité des émulsions, dont la fraction massique de la phase dispersée est strictement inférieure à 0.98, sont d'apparence stables pendant au moins 5 jours et ce quel que soit le lot préparé. Les émulsions de fraction massique égale à 0.98,

semblent vieillir plus vite que les autres, de façon non reproductible. Leur stabilité n'est assurée que pendant 3 j ours, ce qui peut être peu suffisant pour pouv oir les utiliser ultérieurement dans l'étude de diffusion.

Tableau 8. Evaluation visuelle de la stabilité des émulsions (méthode du *tube test*)

Formulation	Observations des émulsions conservées dans une étuve à 27°C
ϕ_m 0.90, 0.93, 0.95 et 0.97 ($r_{H/TA}$ 2.33 ou 1.22 ; 1% span 80)	stable pendant au moins 5 jours
ϕ_m 0.98 ($r_{H/TA}$ 2.33 ou 1.22)	mauvaise reproductibilité (variation de la durée d'apparition de domaines de la phase interne à p artir de 3 jours pour certaines, 4 voire 5 pour d'autres)

D'un point de vue macroscopique, les émulsions préparées peuvent être considérées comme étant stables dans un intervalle de temps donné (3 jours pour certaines et 5 pour d'autres). Cependant, le suivi de l'évolution du comportement rhéologique des émulsions concentrées demeure un out il d'évaluation *quantifié* de leur stabilité, décrivant ainsi l'évolution des propriétés viscoélastiques, directement liées à celle de leur structure.

4.2. Suivi temporel de l'évolution du module élastique des émulsions concentrées

Le suivi de l'évolution du module élastique des émulsions préparées est réalisé pendant plusieurs jours pour évaluer la stabilité des émulsions d'une manière quantifiée, et ce à travers la stabilité ou non de la valeur du module élastique. Le même test de cisaillement que celui décrit ci-dessus est effectué sur les échantillons d'émulsions dans les mêmes conditions de fréquence et de balayage de la contrainte de cisaillement. Cette fois-ci, les tests sont réalisés à différents moments à partir de la préparation de l'émulsion (t=0) : 10 m inutes, 1h, 2h, 24h, 48h, 72h et 96h. L'échantillon ayant servi pour une mesure n'est pas conservé après le test de cisaillement. La figure 22 représente les valeurs du module élastique G' relatives au plateau linéaire des différentes mesures obtenues pour toutes les émulsions préparées précédemment (ϕ_m entre 0.90 et 0.98, $r_{H/TA}$ entre 1.22 et 2.33 ou encore C $_{span\ 80}$ = 1% massique totale).

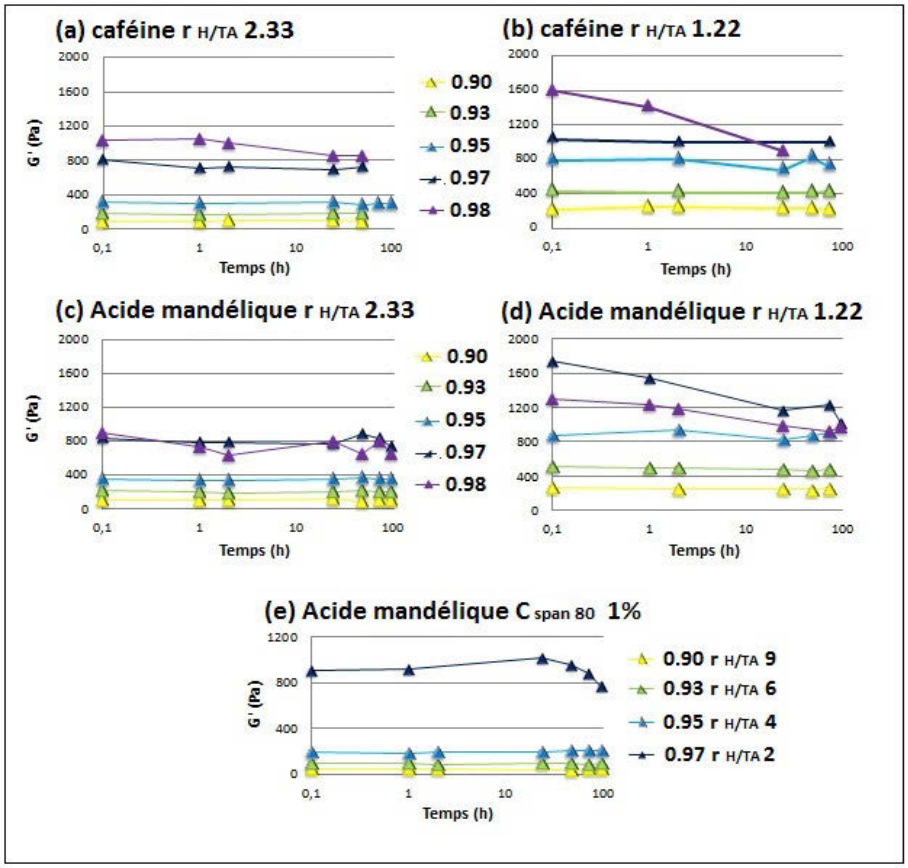


Figure 22. Suivi de l'évolution au cours de temps du module élastique G' des émulsions concentrées de différentes fractions de la phase dispersée avec les formulations suivantes: (a) caféine et $r_{H/TA}$ 2.33, (b) caféine et $r_{H/TA}$ 1.22, (c) acide mandélique et $r_{H/TA}$ 2.33, (d) acide mandélique et $r_{H/TA}$ 1.22, et (e) acide mandélique et Cspan80 1% massique

On constate que le module élastique est globalement constant au cours du temps, quasiment pour toutes les émulsions sauf pour les plus concentrées en phase dispersée (ϕ_m est égale à 0.98), où la valeur de G' diminue fortement après un certain temps, entre 2 et 48h : le G' chute de l'ordre de 15% pour les émulsions de $r_{H/TA}$de 2.33 et de 30 % pour celles de $r_{H/TA}$ 1.22 contenant la caféine. L'émulsion de fraction élevée en phase dispersée (ϕ_m 0.98), contenant de l'acide mandélique, montre une fluctuation du module élastique au cours des 4 jours de préparation, quelle que soit la valeur du $r_{H/TA}$, en plus du fait que sa valeur soit inférieure à celle de l'émulsion de ϕ_m égale à 0.97.

On peut expliquer cette fluctuation de l'élasticité des émulsions lorsque la fraction de la phase dispersée est élevée (ϕ_m> 0.97) par une fragilité du film interfacial et une non homogénéité et donc de représentativité de l'échantillon de mesure. De plus, l'apparition repérée visuellement du relargage d'une certaine quantité de phase interne pour une durée assez faible (apparition de gouttes d'eau dans certains domaines) dans le cas de ces émulsions, nous empêche de les utiliser comme système de libération, la stabilité requise n'étant pas assurée.

5. Caractérisation structurelle des émulsions concentrées

L'intérêt de caractériser la structure des émulsions concentrées, utilisées pour la libération de sondes dans une phase réceptrice, est de pouvoir remonter à la surface de contact entre la phase dispersée et la phase continue de l'émulsion. Nous avons utilisé la méthode d'analyse du transport incohérent de la lumière polarisée pour déterminer la taille des gouttes constituant la phase dispersée et ainsi déduire la surface totale d'échange entre les deux phases. Cette méthode, décrite dans le premier chapitre, présente de nombreux avantages : non destruction de l'échantillon à analyser, faible coût d'investissement en plus de la simplicité de la mesure même.

Nous présentons dans ce qui suit, une première partie concernant la validation de cette technique sur un ensemble d'émulsions concentrées directes (H/E), présentée sous forme d'un article publié dans la revue : *Journal of Colloid and Interface Science*. La seconde partie comprendra les résultats obtenus cette fois-ci pour les émulsions concentrées inverses (E/H), qui sont utilisées pour l'étude de libération de sondes.

5.1. Nouvelle approche pour la détermination des paramètres structuraux des émulsions concentrées : Analyse du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée rétrodiffusée au sein des émulsions concentrées (ATSILP)

5.1.1. Résumé

Des émulsions concentrées directes ont été préparées avec un tensioactif de type polymère, Synperonic PE/L64 (copolymère block de polyéthylène et polypropylène glycol), permettant aux émulsions préparées de conserver leur structure après dilution. Le Synperonic PE/L64 solubilisé dans une solution aqueuse d'eau contenant 2% massique de NaCl forment ainsi la phase continue, l'huile est incorporée selon le protocole décrit dans le chapitre II pour préparer une émulsion concentrée directe. Plusieurs huiles ont été testées : dodécane, heptane et iso-palmitates dont les caractéristiques sont décrites dans le chapitre II.

Des émulsions mères préparées avec de l'heptane et 1% de Synperonic, de fractions volumiques 0.958 et 0.937, ont été elles-mêmes diluées pour obtenir des émulsions de fractions volumique plus faibles allant jusqu'à 0.851. L'ensemble des émulsions mères et diluées a été caractérisé par diffraction laser qui révèle que l'émulsion mère de fraction volumique 0.937 ainsi que toutes les émulsions issues de sa dilution ont un diamètre moyen de goutte équivalent à 6.2 µm. De la même manière, l'émulsion mère de fraction volumique

égale à 0.958 ainsi que toutes les émulsions obtenues par sa dilution, ont un diamètre moyen des gouttes qui vaut 8.2 µ m. Ces mesures par diffraction confirment que les gouttes conservent leur taille lors de la dilution, les émulsions sont bien stables au protocole de dilution.

Ces émulsions ont été également caractérisées par la technique du transport stationnaire incohérent de lumière polarisée, la méthode d'analyse est bien détaillée dans le chapitre II. Les résultats issus de cette analyse de lumière polarisée sont d'une gamme de taille bien inférieure à la taille des gouttes mesurées par diffraction laser, qui est de l'ordre de 0.1 à 0.5 µm, les objets diffusant la lumière polarisée ne peuvent donc pas correspondre aux gouttes de l'émulsion. De plus, l'hypothèse que cette mesure corresponde seulement à une population de petites gouttes est écartée, car les mesures de diffraction affirment l'existence d'une seule population de gouttes (distribution monomodale) autour de quelques micromètres. De plus, la taille des objets responsables du transport de la lumière polarisée ne peut être très éloignée de la longueur d'onde de la lumière incidente (635 nm). Le transport stationnaire incohérent de lumière polarisée peut donc provenir des interstices entre les gouttes, ou bien des canaux séparant les gouttes, autrement dit du film entre les gouttes représentant la phase continue. Cependant la taille est très petite en comparaison avec les gouttes et ne peut être évaluée par microscopie optique. Une étude présume que pour les systèmes bi phasiques, en l'occurrence les mousses, lorsque la fraction volumique est au-delà de 0.70, les objets responsables du transport incohérent de lumière polarisée sont les espaces constituant la phase continue plutôt que la phase dispersée (Hédreul et Frens 2001). Ceci est en accord avec l'analyse obtenue par les mesures effectuées sur nos émulsions, où le rayon de l'objet diffusant la lumière polarisée R_{pol} diminue lorsque ϕ croît (figure 23).

Les deux grandeurs, **rayon de la goutte $\boldsymbol{R_{dif}}$** mesuré par diffraction et **rayon de l'interstice** ou **épaisseur du film $\boldsymbol{h_{pol}}$** issu de l'analyse du t ransport de lumière polarisée, sont donc confrontées à un **modèle géométrique** présumant une distribution de polyèdres dans un espace donné, avec une **fraction volumique connue, $\boldsymbol{\phi}$**:

$$\frac{h_{pol}}{R_{dif}} = f_g\left(\phi^{\frac{-1}{3}} - 1\right) \qquad Eq.III.1$$

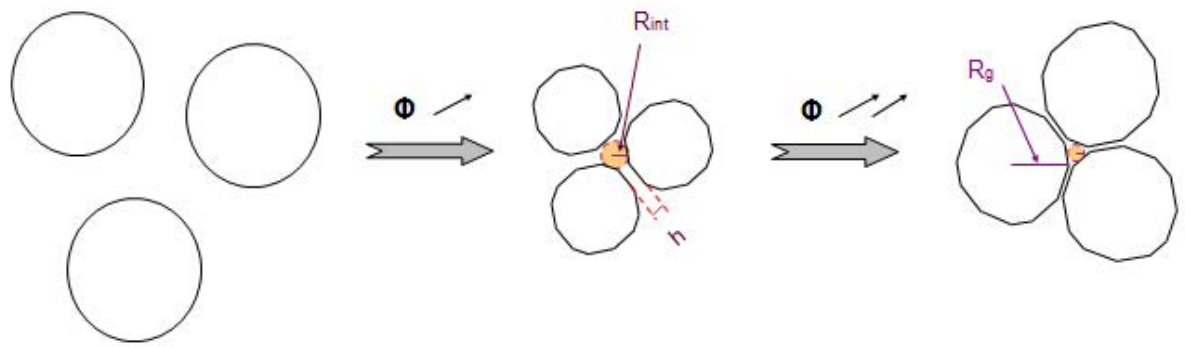


Figure 23. Schéma représentant l'évolution de l'empilement des gouttes avec l'accroissement de la fraction volumique de la phase dispersée

La valeur du facteur de forme f_g dépend de la forme des polyèdres qu'adoptent les gouttes de la phase dispersée. Pour un e mpilement donné, le facteur de forme peut être calculé théoriquement. A titre d'exemple, pour une forme de dodécaèdre rhombique, f_g prend une valeur de 1.633 c ontre 4.736 pour un do décaèdre tronqué et entre 2.121 et 2.898 en ce qui concerne l'octaèdre tronqué. Dans le cas des deux émulsions préparées avec l'heptane ainsi que les émulsions issues de leur dilution, la valeur de f_g a été obtenue égale à 2 .898 par ajustement du modèle géométrique (Equation.III.1) avec les valeurs expérimentales R_{pol} R_g et ϕ (figure 24). L'empilement des gouttes obtenu correspond à un mélange de formes de polyèdres autour d'un empilement moyen d'un tetra-dodécaèdre.

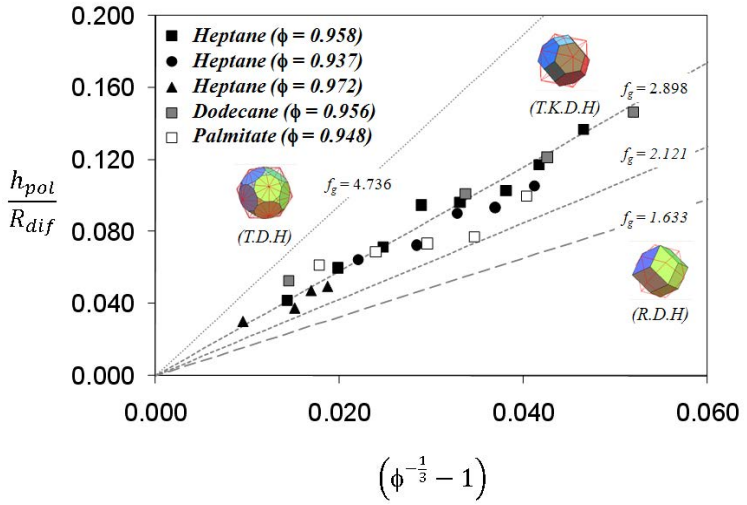


Figure 24. Ajustement du facteur de forme en appliquant le modèle géométrique (*Eq.III.1*)

Afin de vérifier ces résultats obtenus avec le système à h eptane, des émulsions avec différentes formulations et compositions ont été préparées. D'abord, une émulsion avec le même système (heptane/Synperonic 1%) mais plus concentrée (ϕ=0.972) a été préparée, puis des émulsions préparées avec des huiles différentes : une avec de l'isopropyl palmitates (avec

1% de Synperonic) et de fraction volumique (ϕ=0.948), l'autre avec du dodé cane et une quantité plus faible en tensioactif (Synperonic 0.5%) et de fraction volumique (ϕ=0.956). Les conditions de procédés, notamment la vitesse d'agitation et la quantité totale d'émulsion préparée, ont été adaptées pour assurer la préparation d'émulsions stables (tableau 4). Les résultats obtenus pour l'ensemble de ces systèmes de formulations différentes correspondent bien à l'ajustement précédent du facteur de forme, où f_g prend une valeur moyenne de 2.898 (figure 24).

Le modèle géométrique proposé peut donc être utilisé pour obtenir la taille moyenne des gouttes des émulsions concentrées, directes et inverses, à travers la mesure directe de la taille du film constituant la phase continue au moyen de l'analyse du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée. Ainsi, on pourrait accéder à un paramètre important nécessaire pour l'étude de transfert au sein des émulsions concentrées, qui est l'aire interfaciale entre la phase continue et la phase dispersée. De plus, la connaissance aussi précise de la taille des canaux et celle des gouttes permet de mieux appréhender les processus de transfert ayant lieu au sein des émulsions concentrées et émettre des hypothèses pertinentes correspondantes.

5.1.2. Publication

Highly concentrated emulsions: 1. Average drop size determination by analysis of incoherent polarized steady light transport

Emilio Paruta-Tuarez,[a] Hala Fersadou,[a] Véronique Sadtler,[a,]* Philippe Marchal,[a] Lionel Choplin,[a] Christophe Baravian,[b] Christophe Castel[a]

[a]*Centre de Génie Chimique des Milieux Rhéologiquement Complexes (GEMICO), ENSIC, Nancy-Université, 1 rue Grandville BP 20451, 54001 Nancy, France.*

[b]*Laboratoire d'Energétique et de Mécanique Théorique et Appliquée, CNRS UMR 7563, 2 avenue de la forêt de Haye BP 160, 54504 Vandoeuvre Cedex, France*

Abstract

The analysis of incoherent polarized steady light transport is reported as a convenient technique for the drop size determination in highly concentrated oil-in-water emulsions. The studied system consists in

heptane-in-water emulsions stabilized with a copolymeric surfactant (Synperonic PE®/L64). 100g of parent emulsions, at two volume fractions of dispersed phase (φ = 0.958 and 0.937) were prepared using a semi-batch process. Then, they were diluted with the aqueous phase to obtain volume fractions ranging from 0.886 to 0.958. The use of a copolymeric surfactant allows the dilution of the highly concentrated emulsions without any change in the particle size distribution as confirmed by laser diffraction measurements. We found that the polarization technique allows the determination of the film thickness between water drops rather than their sizes. Consequently, we propose a geometrical relationship to determine an average drop size from the film thickness. The sensitivity of this alternative technique to detect changes in average drop size was studied by changing some process and formulation parameters. Drop size determination in highly concentrated emulsions *via* this method is useful since the measurement protocol neither involves dilution nor induces structural changes in the emulsion.

Keywords: Highly concentrated emulsions; Incoherent polarized steady light transport; Film thickness; Average drop size; Geometrical relationship.

1. Introduction

Emulsions are extensively studied, since they are of paramount interest in many industrial areas such as pharmaceuticals, cosmetics, foods, explosives, painting and oil recovery. Some particular emulsions contain a very large amount of dispersed phase, up to 99%. These emulsions, called “Highly Concentrated Emulsions”, "Biliquid foams", "Aphrons" and "High Internal Phase Emulsions Ratio, HIPRE" [1-18], are defined as containing a volume fraction of dispersed phase larger than volume fraction of 0.74, corresponding to the most compact arrangement of monodisperse hard spheres, reached for a face-centered cubic packing [1]. Beyond φ = 0.74, the continuous phase consists in thin liquid films which separate close-packed drops, often distorted as polyhedral cells. In the last years, several studies have been dedicated to understand the relationships between the preparation processes and the formulation with the structure and properties of these particular emulsions [1-18].

Particle size is an essential characteristic of emulsions. However, drop size determination in concentrated emulsions is a challenge with classical techniques because these systems are generally opaque, rigid and fragile. In particular, the measurement protocol involves generally a dilution step likely to induce structural changes in the emulsion. In this context, the aim of this work is to investigate the use of an alternative methodology avoiding any dilution or

modification of the emulsion. This methodology is based on the coupling between the analysis of incoherent polarized light transport in the emulsion and a geometrical model accounting for the polyhedral arrangement of the droplets.

In order to examine its relevance, we have compared the results obtained *via* this method with experimental data obtained by laser diffraction and optical microscopy observations. To do so, highly concentrated oil-in-water emulsions were prepared with a copolymeric surfactant that allows the dilution of the emulsions without any drop size change. Such surfactants are known to stabilize the drops by adsorption at the interface and impede change in the particle size distribution [19-21]. Parent emulsions were prepared and diluted progressively to vary the dispersed phase volume fraction without modifying the droplet size distribution.

2. Materials and methods

2.1. Materials

Heptane (anhydrous, 99% Purum) and dodecane (Reagent Plus®, 99% Purum) were obtained from Sigma-Aldrich. Isopropyl palmitate (90% Purum) and Synperonic PE®/L64 (block copolymer of polyethylene and polypropylene glycol) were obtained from Fluka. Water was deionized and milli-Q filtrated with a Millipore apparatus. NaCl (98% Purum) was supplied by Aldrich. The total surfactant concentration was maintained constant in all emulsions. For the systems with heptane and isopropyl palmitate the total surfactant concentration used was 1 wt. %, while it was 0.5 wt. % for dodecane systems. The continuous phase was constituted of 2 wt. % NaCl brine-Synperonic PE®/L64 mixture. Heptane, dodecane and isopropyl palmitate were used as the dispersed phase.

2.2. Preparation of highly concentrated emulsions

100 g of highly concentrated oil-in-water emulsions were prepared using a semi-batch process [22]. This process is a sequence of three steps: First, the surfactant was incorporated into the aqueous phase and the agitation turbine was positioned on the free surface. Then, the oil phase was added at a flow rate (Q_o) and an agitation speed (N). Finally, the emulsion was homogenized during 10 min at the same agitation speed. For the systems with heptane, dodecane and isopropyl palmitate, Q_o were 10.4, 16.3 and 12.8 g/min, respectively. For the emulsions formulated with heptane and isopropyl palmitate, the agitation speed was 500 rpm, while for dodecane systems it was 800 rpm. The emulsification vessel was a jacketed cylindrical glass tank (70 mm diameter) with a capacity of 600 ml. The temperature of the

system was controlled at 27 ºC ± 1 ºC by circulating a liquid from a Polystat 12HT thermostatic bath (Bioblock Scientific) through the jacket of the vessel. The agitation system used to prepare the highly concentrated emulsions was a Turbo Test 33/750 P (Rayneri Groupe VMI) equipped with a 45º pitched-blade turbine of 50 mm diameter. A speed controller ensured a constant stirring rate, independent of the evolution of the emulsion viscosity.

2.3. Dilution protocol

For the highly concentrated heptane-in-water emulsions, three parent emulsions with dispersed phase volume fractions (φ) of 0.972, 0.958 and 0.937 were prepared. For the emulsions prepared with dodecane and isopropyl palmitate, the dispersed phase volume fractions of parent emulsions were 0.956 and 0.948, respectively. To dilute these emulsions in order to obtain φ ranging from 0.972 to 0.851, 5.2 g of parent emulsions were taken away and some quantity of aqueous phase (2 wt. % NaCl brine + Synperonic PE®/L64) was added up to the desired dispersed phase fraction. Then, the sample was homogenized during 120 s by gentle hand stirring using a spatula.

2.4. Microscopy observation

Optical microscopy images were performed using a Megapixel Firewire Camera (Model PL-A662, PixeLINK) coupled to a BX51 Research Microscope (Olympus).

2.5. Laser diffraction particle sizing

The particle size distribution was performed using a Malvern Mastersizer 2000 (Malvern Instrument S.A.). A Hydro MU sample dispersion unit was used with a standard laboratory beaker of 600 ml of capacity. Refractive index of 1.39, 1.42 and 1.44 were chosen to the heptane, dodecane and isopropyl palmitate, respectively. For the aqueous phase, the refractive index was 1.33.

2.6. Analysis of incoherent polarized steady light transport (AIPSLT)

experimental setup, described in details elsewhere [23], consists in focusing a light source (spot diameter of 100 µm, wavelength 635 nm) at the sample surface and collecting the backscattered light far from the incident laser spot through a CCD camera (1x1 cm²). By changing the polarization state of the incident and backscattered lights using liquid crystal retarders, a series of 16 images can be recorded. A linear combination of these images leads to

the construction of the Mueller Matrix (Figure 1a), characterizing the electromagnetic field backscattered by the medium [23]. To average in space and time the collected light, each image is the average of 20 successively acquired images. Each element of the Mueller matrix is then normalized by the total incoming flux. Their intensity is then expressed in mm^{-2}. Since polarization control is performed through electrically controlled liquid crystal retarders, the 16 averaged images acquisition and the construction of the whole Mueller matrix takes approximately 20 seconds.

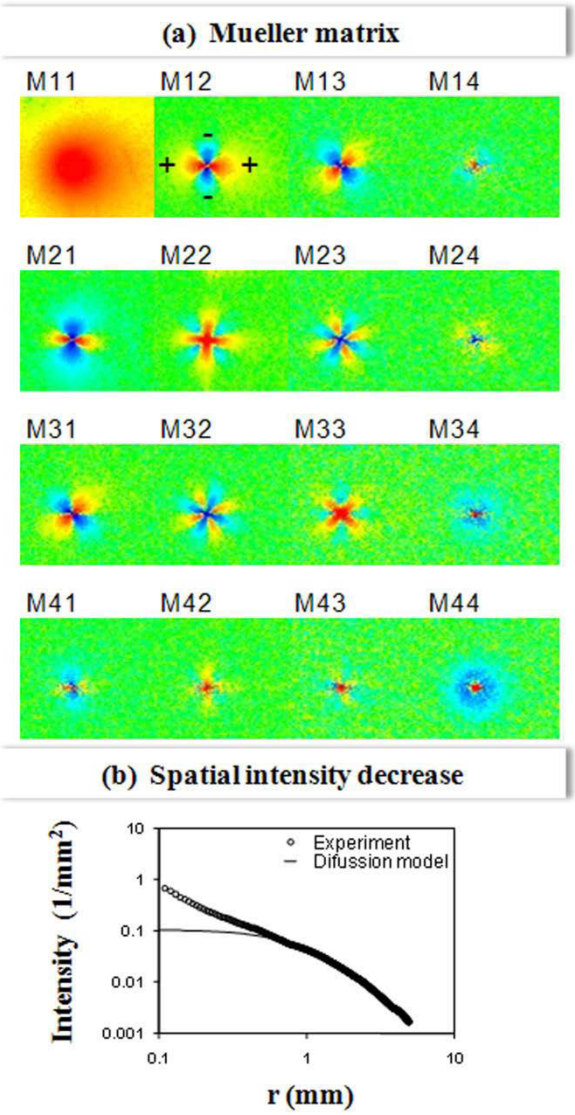


Figure 1: a) Example of experimental backscattered Mueller matrix. b) Spatial intensity decrease of M11 element and adjustment of the diffusion model with l_{TR} = 0.167 mm

From Mueller matrices, intensity and polarization information are extracted through image analysis. M11 element corresponds to unpolarized light transport, or scalar intensity transport. The radial intensity decrease I(r) from the barycentre of this image is angularly averaged to

increase the signal to noise ratio (Figure 1b). This curve can be well modeled by the scalar radiative transfer theory in the diffusion approximation [24,25] using standard least square methods to get a value of the transport length (Figure 1b). This length corresponds to the mean free diffusion path of photons inside the turbid medium, evolving as the inverse of its turbidity. For a detailed discussion, see Caton *et al.* [26]. The diffusive polarization transport has shown to be sensitive to particle size and, when normalized according to the transport length, is independent of the volume fraction of particles [27].

In the present application, the size inversion from polarization effects is obtained through elements M12, M21, M13, M31, M22 and M33. Polarization amplitude is extracted from elements M12, M21, M13 and M31, and polarization offset from elements M22 and M33, by measuring the angular variation of intensity for these elements at a radial distance equal to the transport length (Figure 2a,b). These intensities are then multiplied by the square of the transport length (obtained from analysis of element M11) to produce dimensionless and normalized intensities [23].

Both normalized polarizations are related to the radius of scattering objects through a Monte Carlo database (Figure 2c) [23]. In the present case, refractive index ratio between particle and water of 1.045, 1.068 and 1.083 have been chosen to the heptane, dodecane and isopropyl palmitate, respectively.

Although the exact refractive index ratio including the presence of surfactant molecules is not very well defined, the size inversion is a weak function of its exact value in the size range studied here [23]. For all fractions studied here, the polarization amplitude and offset are always smaller than 0.01, therefore size inversion is straightforward using Figure 2c. In the cases studied in this paper, size inversion is possible in the scatterer size range between a few tens of nanometers to 2 µm. Only an average size is given by this technique, corresponding to the volume average scatterer size [23].

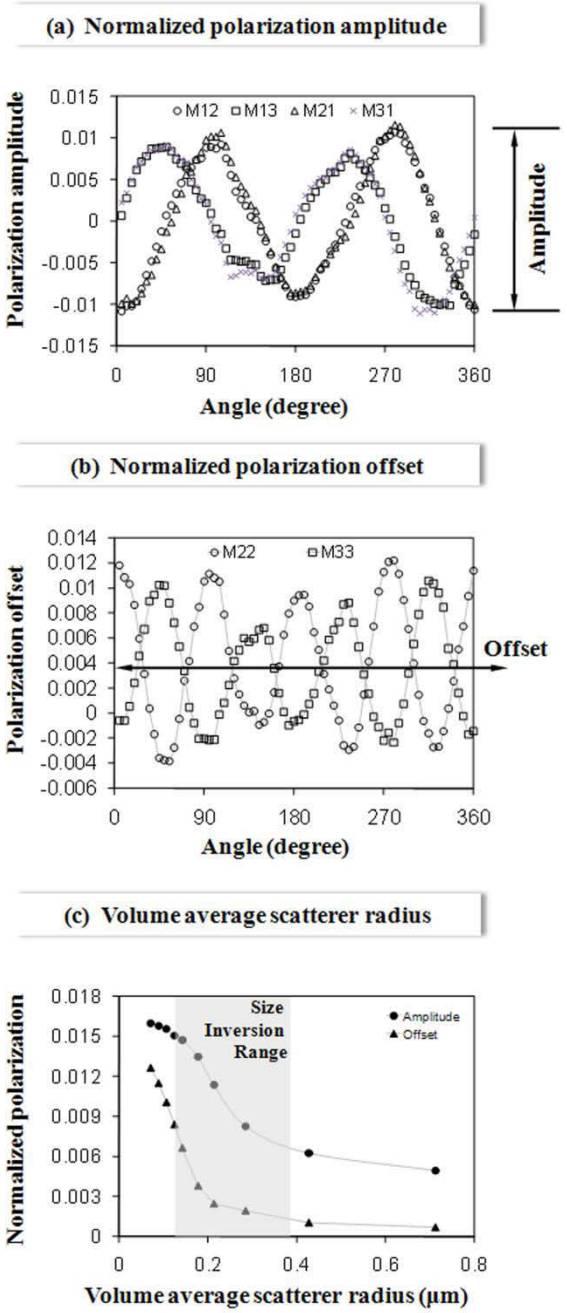


Figure 2: a) Normalized polarization amplitude at a radial distance r = l_{TR}. b) Normalized polarization offset at a radial distance r = l_{TR}. c) Polarization amplitude and offset dependence with volume average scatterer radius

3. Results and discussion

3.1. Drop size determination using laser diffraction

Figure 3 shows the particle size distribution obtained by laser diffraction for the different highly concentrated heptane-in-water emulsions prepared. Firstly, we can notice that the drop

size values are larger than one micrometer. For the two parent emulsions, φ = 0.958 (Figure 3a) and φ = 0.937 (Figure 3b), the average drop diameters (D_{dif}) were 6.2 µm and 8.2 µm, respectively.

Secondly, Figure 3 shows that particle size distributions remain constant and are not influenced by dilution, as expected with the use of a copolymeric surfactant. It is worth remarking that all samples undergo two dilutions: the first one from the parents emulsions, as explained in paragraph 2 (dilution protocol), and the second one, due to the laser diffraction measurement procedure, involving a large dilution of samples.

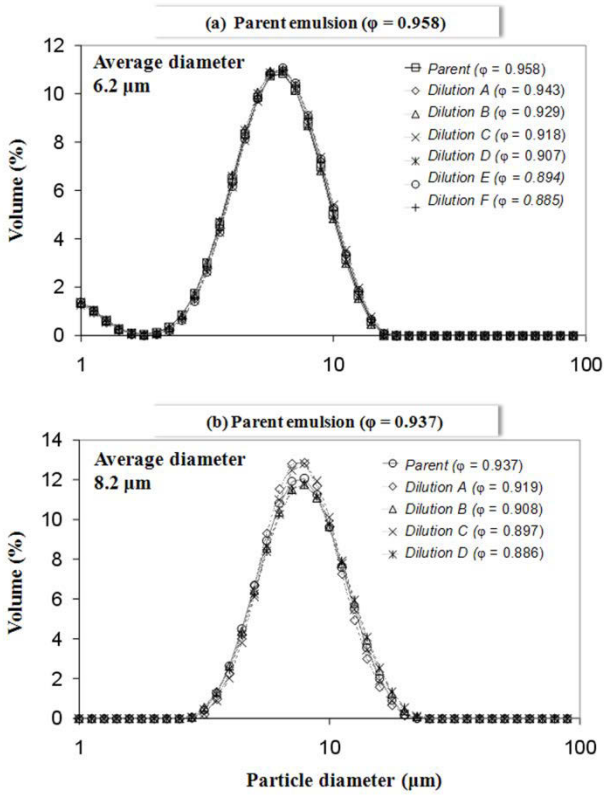


Figure 3: Particle size distribution of parent and diluted emulsions

Figure 4 shows an image of a parent emulsion (φ = 0.958), obtained by optical microscopy. It shows clearly that the dispersed phase consists of a distribution of polyhedral droplets whose diameters are larger than several micrometers and smaller than 10 µm, in agreement with diffraction measurements.

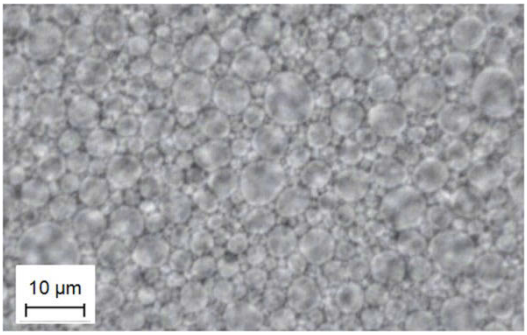


Figure 4: Optical microscopy image of highly concentrated emulsion (parent emulsion, φ = 0.958)

3.2. Analysis of incoherent polarized steady light transport (AIPSLT)

In the following, the typical sizes obtained by analysis of incoherent polarized steady light transport will be denoted "R_{pol}". The experimental data for the two parents and diluted emulsions are presented in Table 1. It is worth noting that, for all emulsions, the polarization technique gives size values of some hundred nanometers. Such results are consistent with the fact that the diffusive transport of polarization is efficient if the size of the diffusing objects are not too large compared to the wavelength of the incident light (635 nm). It is worth remarking that in the analysis of incoherent polarized steady light transport, polarization is transported by the smallest size objects. In this sense, for objects of the order of a micrometer, the polarization effects are negligible compared to those corresponding to objects of the order of a few hundred nanometers (figure 2c) [23].

Table 1: AIPSLT sizes as a function of the dispersed phase volume fraction

Sample	φ	R_{pol} (µm)
Parent emulsion	0.958	0.130
Dilution	0.943	0.186
Dilution	0.929	0.222
Dilution	0.918	0.294
Dilution	0.907	0.299
Dilution	0.894	0.319
Dilution	0.885	0.363
Dilution	0.872	0.424
Parent emulsion	0.937	0.267
Dilution	0.919	0.300
Dilution	0.908	0.373
Dilution	0.897	0.386
Dilution	0.886	0.435

In addition, Table 1 shows that R_{pol} values increase when the dispersed phase volume fraction (φ) decreases, while the distribution of the droplet diameters remains constant (Figure 3). It is therefore clear that polarized light is related to the distance between the drops and not to their average size. We assume that the polarization technique gives us the volume average equivalent spherical radius of the space left between the droplets (Plateau borders). In general, it could be considered that R_{pol} and the interfacial film thickness (h) are of the same order of magnitude (Figure 5). Furthermore, for very high volume fractions (typically larger than 70 %), incoherent light might be transported through the spaces left in the continuous phase, more than by the dispersed phase [28]. The R_{pol} values are consistent with typical values of film thickness in foams for comparable volume fractions, ranging from a few nanometers to a few hundred of nanometers [29-31].

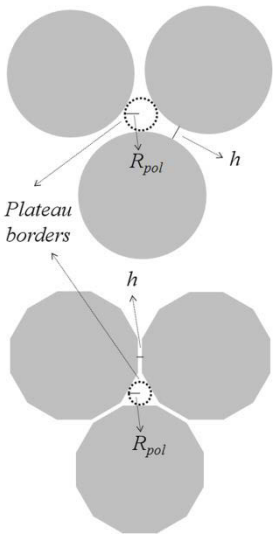


Figure 5: Scheme showing the volume average equivalent sphere inside the interconnections or Plateau borders and the interfacial film thickness

Considering that AIPSLT data are related to a characteristic length associated to the continuous phase, a droplet size can only be determined *via* a relationship between the interfacial film thickness and an average diameter of the droplets, taking into account the dispersed phase volume fraction (φ). The derivation of this relationship is the subject of the next paragraph.

3.3. Geometrical model

Foams or biliquid foams consist of bubbles or droplets constituting the dispersed phase, separated by liquid films, constituting the continuous phase. Locally, the films are connected

together at an angle close to 120° to form the Plateau border. The interconnections or Plateau borders result in a network of channels forming tetrahedral angles of 109°28' at the network nodes [31]. As a result, if we consider the foam as a whole, it consists of polyhedra or different shapes, stacked together to fill the space.

Different polyhedral shapes can be stacked to tessellate a three dimensional space. However, it is generally accepted that foams or biliquid foams are mainly made up of stacks of rhombic dodecahedron (RDH) and tetrakaidecahedron (TKDH) [29-31]. The characteristic angles of these polyhedra are consistent with the local angles of 120° and 109°28' previously mentioned. Furthermore, it has been reported by Lissant, that some structural transitions are observed as a function of dispersed phase volume fraction, from a rhomboidal dodecahedral (RDH) packing for $0.74 \leq \varphi \leq 0.94$ to a tetrakaidecahedral (TKDH) packing for $\varphi > 0.94$ [1].

For the sake of simplicity, we consider that, for a given volume fraction, the emulsion consists of a regular stacking of identical polyhedra. Figure 6 shows a two-dimensional example of such a situation. Since the volume of a regular polyhedron is proportional to a^3, where a is the length of the edge of the polyhedron, the dispersed phase volume $V_{poly(dp)}$ and the total volume $V_{poly(t)}$ can be defined as:

$$V_{poly(dp)} = f_p a^3 \quad (1)$$

$$V_{poly(t)} = f_p (a + \Delta a)^3 \quad (2)$$

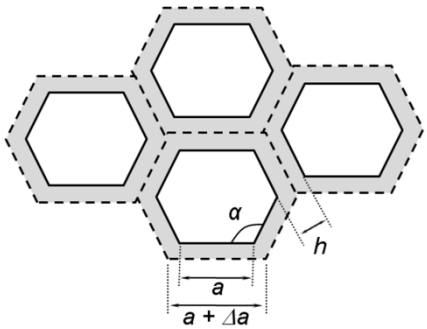


Figure 6: Regular stacking of identical polyhedra used to define the dispersed phase and total volume

Where Δa is related to the film thickness and the geometrical shape of the polyhedron. f_p is a geometric factor depending on the polyhedron considered, RDH or TKDH. Therefore, the dispersed phase volume fraction (φ) is given by:

$$\varphi = \frac{V_{poly(dp)}}{V_{poly(t)}} = \frac{a^3}{(a+\Delta a)^3} \quad (3)$$

If we work out the ratio ($\Delta a/a$) of the equation above, we obtain the following expression:

$$\frac{\Delta a}{a} = (\varphi^{-1/3} - 1) \quad (4)$$

A geometric development shows that Δa is equal to:

$$\Delta a = \frac{h}{\tan(\alpha/2)} \quad (5)$$

Where h is the film thickness of the continuous phase and α is the dihedral angle. This angle depends on polyhedral faces selected and is equal to 120° for the RDH, while for the TKDH it ranges from 109°28' to 125°16'. These values are clearly consistent with the local values of the angles between the films and the Plateau borders generally observed in foams.

The TKDH packing is a truncated version of the RDH packing. We also consider another polyhedral geometric shape, the truncated dodecahedron (TDH), since it is a truncated version of the regular dodecahedron. For this polygon the dihedral angle ranges from 116°33' to 142°37'. However, we can notice that the angle of 142°37' is not consistent with the typical angles mentioned before. Furthermore, from a packing point of view, this angle that corresponds to the dihedral angle between a triangle and a decagon implies an improbable arrangement. For this reason, for the TDH, only the dihedral angle of 116°33' will be taken into account for the analysis.

A combination of equations (4) and (5) leads to the following relation:

$$\frac{h}{a} = \tan(\alpha/2)\left(\varphi^{-1/3} - 1\right) \quad (6)$$

Finally, we have to establish a relationship between a and the average radius R of the droplets. Since the droplets are not spherical, this relationship depends on the choice of the radius which could be the intersphere, the inscribed sphere or circumscribed sphere radius of polyhedron. Whatever the choice, the relation between a and R can be expressed as $a = f_d\ R$, where f_d is a geometric factor accounting for the selected radius. Finally, one obtains the following expression:

$$\frac{h}{R} = f_g\left(\varphi^{-1/3} - 1\right) \qquad (7)$$

Where $f_g = f_d \tan(\alpha/2)$ is a general geometrical factor depending on the selected dihedral angle and radius of the polyhedron. Considering the intersphere radius, f_g is equal to 1.633 for rhombic dodecahedron (RDH.), it ranges from 2.121 to 2.898 for tetrakaidecahedron (TKDH) and it is equal to 4.736 for the truncated dodecahedron (TDH). In the next paragraph, the relevance of Equation 7 will be tested thanks to experimental h and R values that have been determined independently *via* polarization and diffraction experiments.

3.4. Comparison of experimental size measurements with the geometric models

For all emulsions, R_{pol} values (equal to h values) obtained by AIPSLT were divided by the average drop radius (R_{dif}) measured by laser diffraction. Then, this ratio was reported as a function of ($\varphi^{-1/3}$-1) in order to examine the consistency of the geometrical model proposed above. Figure 7 shows the experimental data and the different possible geometric factors (f_g) corresponding to the polyhedral geometrical shapes mentioned before.

The experimental data, for parent emulsions and their dilutions, are adequately represented with our simplified geometrical model, and correspond essentially to an average TKDH arrangement with f_g = 2.898. We do not observe any transition from one polyhedral packing to another one as reported by Lissant at a volume fraction of 0.94. A possible explanation of this difference is that our emulsions are polydisperse, contrarily to the truly monodisperse emulsions studied by Lissant.

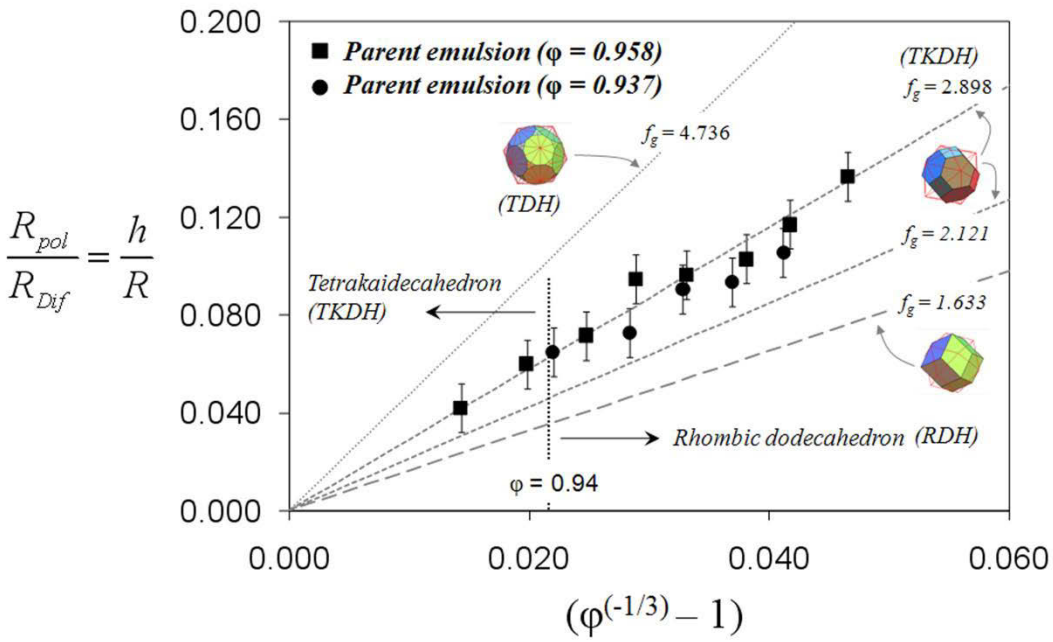


Figure 7: Experimental data relied upon Equation 7 as a function of polyhedral geometrical shapes: rhombic dodecahedron (RDH), tetrakaidecahedron (TKDH) and truncated dodecahedron (TDH)

In order to modify the final properties of emulsions, particularly the average drop size, and confirm these results, others highly concentrated emulsions were tested by changing some process parameters and the oil phase. First, the total emulsion quantity was increased to 150 g in order to prepare a more concentrated emulsion (φ = 0.972) for the heptane/Synperonic PE® L64/NaCl brine system. Second, 100 g of hi ghly concentrated dodecane in NaCl brine emulsion (φ = 0.956) was prepared with only 0.5 w t. % of s urfactants. Furthermore, the agitation speed was 800 rpm (instead of 500 rpm). Finally, the hydrocarbonated oils were changed for i sopropyl palmitate, oil used classically in cosmetic applications. 100 g of isopropyl palmitate/Synperonic PE® L64/NaCl brine emulsion were formulated with a φ = 0.948 (1 wt. % surfactant, 500 rpm). As before, the ratio R_{pol}/R_{dif} was reported as a function of ($\varphi^{-1/3}$-1) in Figure 8.

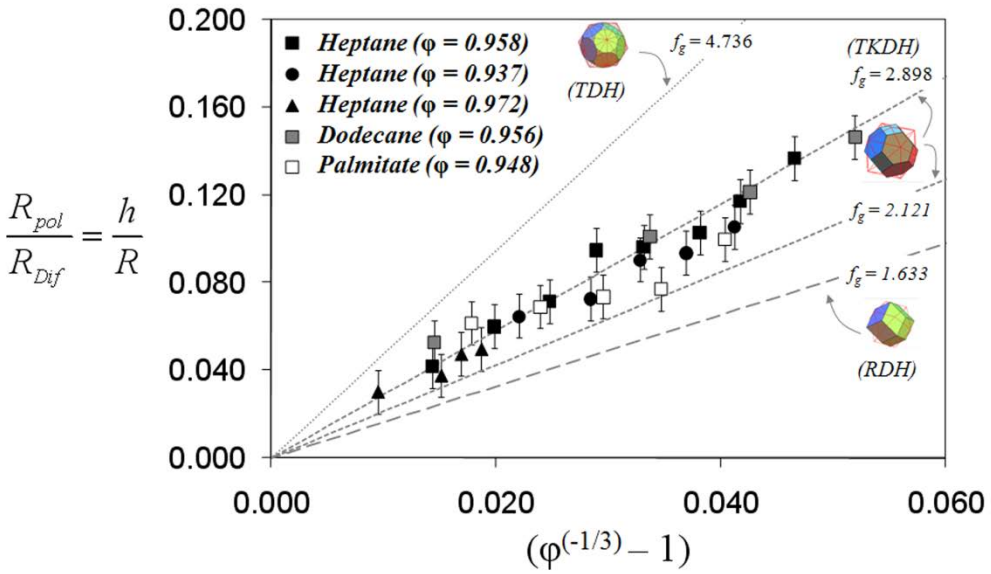


Figure 8: Experimental data relied upon Equation 7 as a function of polyhedral geometric shapes for different highly concentrated emulsions

We can again notice that the experimental values are centered along the f_g = 2.898 line. As before, it is reasonable to consider that there is a polyhedral geometric shape mixture. On the one hand, because highly concentrated emulsions are generally polydisperse systems. On the other hand, the droplet arrangement in concentrated systems is a random packing and their final polyhedral geometric shape depends to the truncated effect induced by the droplets neighbors. For example, in Figure 9, it is possible recognize different polyhedral shapes of several faces.

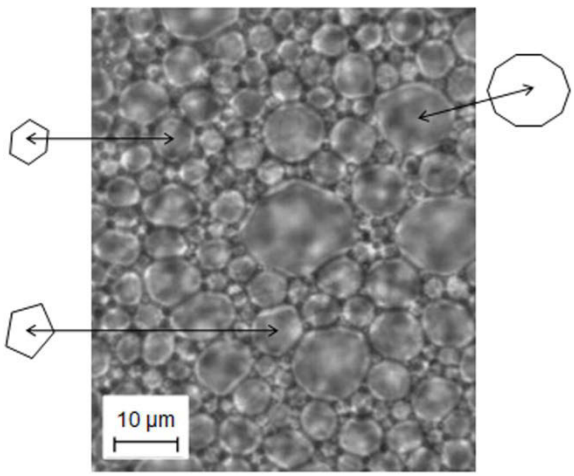


Figure 9: Optical microscopic image of highly concentrated emulsion (dodecane/Synperonic PE® L64/NaCl brine system, φ = 0.956)

Furthermore, for all highly concentrated emulsions tested, Figure 10 shows that the width of particle size distribution is different. However, the polarization technique is mainly sensitive to the volume average scatterer size for monomodal distribution [23]. The experimental data can therefore be satisfactorily relied upon Equation 7 (Figure 8).

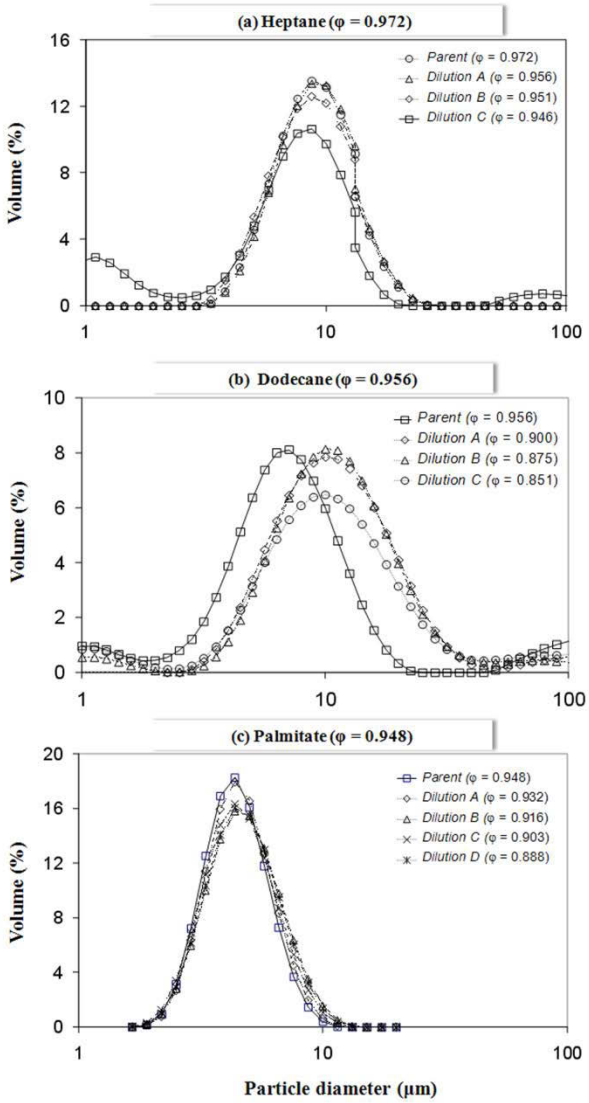


Figure 10: Particle size distribution of other highly concentrated emulsions tested

4. Conclusions

Film thickness size in highly concentrated emulsions can be measured using an analysis of incoherent polarized steady light transport (AIPSLT). A geometric relationship is proposed to determine the drop size from the film thickness measurements. The shape of close-packed drops is identified with a polyhedral geometric shape mixture around a packing of type tetrakaidecahedron (TKDH). So, from AIPSLT, it is possible to determine the average drop

size of hi ghly concentrated emulsions without any dilution or structural changes of the system. Hence, AIPSLT can be a useful method to study the influence of formulation and process parameters on the fundamental characteristic that is the drop size.

5. Acknowledgements

The authors thank the Venezuelan Ministry of Science and Technology for financial help through a FUNDAYACUCHO scholarship for Emilio Paruta-Tuarez and the Postgraduate Cooperation Program PCP between FONACIT-Venezuela and MAE-France.

6. References

[1] K. Lissant, J. Colloid Interface Sci. 22 (1966) 462.

[2] H.M. Princen, J. Colloid Interface Sci. 71 (1979) 55.

[3] H.M. Princen, M.P. Aronson, J.C. Moser, J. Colloid Interface Sci. 75 (1980) 246.

[4] M. Aronson, M. Petko, J. Colloid Interface Sci. 159 (1993) 134.

[5] J.C. Ravey, M.J. Stébé, S. Sauvage, Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects 91 (1994) 237.

[6] R. Pons, C. Solans, T.F. Tadros, Langmuir 11 (1995) 1966.

[7] H. Kunieda, Y. Fukui, H. Uchiyama, C. Solans, Langmuir 12 (1996) 2136.

[8] P. Taylor, Colloid Polym. Sci. 274 (1996) 1061.

[9] A. Langenfeld, F. Lequeux, M.J. Stébé, V. Schmitt, Langmuir 14 (1998) 6030.

[10] A. Langenfeld, M.J. Stébé, Phys. Chem. Chem. Phys. 4 (2002) 322.

[11] N. Jager-Lézer, J.F. Tranchant, V. Alard, C. Vu, P.C. Tchoreloff, J.L. Grossiord, Rheol. Acta 37 (1998) 129.

[12] V. Babak, A. Langenfeld, N. Fa, M.J. Stébé, Prog. Colloid Polym. Sci. 118 (2001) 216.

[13] V. Babak, M.J. Stébé, J. Dispersion Sci. Tech. Special P. Becher Issue. 23 (2002) 1.

[14] C. Solans, A. Pinazo, G. Caldero, M.R. Infante, Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects 176 (2001) 101.

[15] A.Y. Malkin, I. Masalova, P. Slatter, K. Wilson, Rheol. Acta 43 (2004) 584.

[16] F. Sebba, J. Colloid Interface Sci. 40 (1972) 468.

[17] F. Sebba, Foams and biliquid foams - Aphrons, Wiley, New York, 1987, p. 236.

[18] R. Pal, Colloid Polym. Sci. 277 (1999) 583.

[19] R. Ivanova, B. Balinov, R. S edev, D. Exerowa, Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects 149 (1999) 23.

[20] Th.F. Tadros, in: I. Ivanov (Ed.), Thin Liquid Films, Marcel Dekker, 1998, p. 331.

[21] G. Fleer, M. Cohen-Stuard, J. Scheutjens, T. Cosgrove, B. Vincent, Polymers at Interfaces, Chapman and Hall, London, 1993.

[22] J. Mougel, O. Alvarez, C. Baravian, F. Caton, P. Marchal, M.J. Stébé, L. Choplin, Rheol. Acta 45 (2006) 555.

[23] J. Dillet, C. Baravian, F. Caton, A. Parker, Applied Optics 45 (2006) 4669.

[24] R. Haskell, L. Svaasand, T. Tsay, T. Feng, M.S. McAdams, B. Tromberg, J. Optical Soc. America A. 11 (1994) 2727.

[25] C. Baravian, F. Caton, J. Dillet, J. Mougel, J. Physical Review E. 71 (2005) 066603.

[26] A. Parker, C. Baravian, F. Caton, J. Dillet, J. Mougel, J. Food Hydrocolloids 21 (2007) 831.

[27] A. Ishimaru, Wave Propagation and Scattering in Random Media, Oxford University Press, Oxford, 1997.

[28] C. Hédreul, G. Frens, Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects 186 (2001) 73.

[29] V. Babak, Formulation Books, Montpellier. 2001.

[30] J.L. Salager, L. Choplin, Techniques de l'ingénieur J2200 (2008).

5.2. Détermination des paramètres structuraux des émulsions concentrées E/H

Les résultats issus du travail cité dans l'article ci-dessus montrent bien que la méthode d'analyse du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée au sein des émulsions concentrées inverses représente un outil pertinent pour caractériser la structure des émulsions concentrées. Cette technique a permis non seulement de déterminer (indirectement) la taille moyenne des gouttes des émulsions opaques, objectif initial de notre mesure, mais également de pouvoir accéder à l'épaisseur du film constituant la phase continue des émulsions concentrées. Nous allons appliquer cette approche pour déterminer la taille moyenne des gouttes des émulsions concentrées chargées en sonde (caféine ou acide mandélique) pour évaluer l'aire interfaciale entre la phase dispersée et la phase continue, qui représente un paramètre important dans la quantification du transfert de matière interfacial.

Nous avons de nouveau préparé des émulsions concentrées inverses chargées avec les deux types de sondes : caféine ou acide mandélique, avec différentes compositions ($r_{H/TA}$ et ϕ) résumées dans le tableau 6. Le traitement des données obtenues par la polarisation de la lumière a conduit à l'obtention de l'épaisseur du film de la phase continue, h, pour chaque émulsion, ce qu'a permis de calculer le rayon moyen des gouttes, R_g *via* la relation utilisée pour les émulsions concentrées directes:

$$R_g = \frac{h}{2.898\left(\phi^{\frac{-1}{3}} - 1\right)} \qquad Eq.III.2$$

Des mesures utilisant la technique de lumière polarisée sont effectuées sur des émulsions 2 heures après leur préparation. Les résultats issus du traitement des données obtenues concernant l'épaisseur du film de la phase continue, h, ainsi que le rayon des gouttes R_g correspondant sont reportés dans le tableau 9.

Pour une formulation donnée ($r_{H/TA}$), lorsque la fraction volumique de la phase dispersée augmente, les gouttes deviennent de plus en plus proches les unes des autres et h diminue. Par ailleurs, dans ce cas, la quantité de tensioactif totale disponible pour former des gouttes diminue, la taille des gouttes croît et compense cette diminution de la capacité à former un nombre plus important de gouttes (Tableau 9 (a) jusqu'à (d)).

Pour une même fraction de phase dispersée, lorsque le contenu de la phase continue croît en tensioactif ($r_{H/TA}$ diminue), la taille des gouttes diminue. Par exemple, pour les émulsions

avec de l'acide mandélique de $\Phi_m = 0.90$, lorsque $r_{H/TA}$ varie de 9 à 1.22, l'épaisseur du film de la phase continue passe de 0.680 à 0.215 nm, de la même manière que le rayon des gouttes calculé, qui diminue lui aussi de 4.9 à 1.7 µm. En effet, lorsque $r_{H/TA}$ varie de 9 à 1.22, une quantité plus importante de tensioactif disponible dans l'émulsion (pourcentage massique du tensioactif dans l'émulsion totale varie de 1 à 4.5 %) implique la formation d'un nombre plus important de gouttes, qui deviennent de plus en plus proches les unes des autres (épaisseur du film diminue), et de ce fait leur taille doit également diminuer du fait que le volume total des gouttes ne varie pas.

Tableau 9. Présentation de *Rg* et *h* pour l'ensemble des émulsions contenant la caféine et l'acide mandélique avec les différentes compositions

(a) Système caféine $r_{H/TA}$ 2.33				(b) Système caféine $r_{H/TA}$ 1,22			
Φ_m	Φ	h_{film} (µm)	R_g (m)	Φ_m	Φ	h_{film} (µm)	R_g (m)
0,90	0,881	0,493	3,8 E-06	0,90	0,884	0,332	2,7 E-06
0,93	0,916	0,421	4,9 E-06	0,93	0,918	0,251	3,0 E-06
0,95	0,940	0,243	4,0 E-06	0,95	0,942	0,159	2,7 E-06
0,97	0,964	0,197	5,5 E-06	0,97	0,965	0,191	5,5 E-06
0,98	0,976	0,163	6,8 E-06	0,98	0,976	0,148	6,4 E-06

(c) Système AM $r_{H/TA}$ 2,33				(d) Système AM $r_{H/TA}$ 1,22			
Φ_m	Φ	h_{film} (µm)	R_g (m)	Φ_m	Φ	h_{film} (µm)	R_g (m)
0,90	0,879	0,425	3,3 E-06	0,90	0,883	0,215	1,7 E-06
0,93	0,914	0,316	3,6 E-06	0,93	0,917	0,211	2,5 E-06
0,95	0,939	0,224	3,6 E-06	0,95	0,940	0,172	2,9 E-06
0,97	0,963	0,205	5,6 E-06	0,97	0,964	0,138	3,9 E-06
0,98	0,975	0,136	5,6 E-06	0,98	0,976	0,164	7,0 E-06

(e) Système AM [TA]=1% massique				
Φ_m	Φ	h_{film} (µm)	R_g (m)	$r_{H/TA}$
0,90	0,869	0,681	4,9 E-06	9
0,93	0,908	0,439	4,6 E-06	6
0,95	0,936	0,257	3,9 E-06	4
0,97	0,962	0,177	4,7 E-06	2

Dans le tableau 9 (e), on constate que lorsque la quantité de tensioactif disponible totale ne varie pas tout en augmentant la fraction volumique de la phase dispersée (ϕ =0.90 à 0.97), la distance entre les gouttes diminue fortement (h = 0.681 à 0.177 nm) alors que la taille des gouttes n'évolue que très peu (4.09 à 4.7 µm). Ce résultat, semblable à certaines conclusions reportées dans la littérature, nous amène à déduire que la quantité présente du tensioactif contrôle la taille des gouttes obtenues, et ce quelle que soit la fraction de la phase dispersée ϕ et la composition de la phase continue $r_{H/TA}$.

En plus de la mesure employant la technique de lumière polarisée, effectuée sur les émulsions 2 heures après leur préparation, nous avons également tenté d'effectuer un suivi de l'évolution de l'épaisseur du film de la phase continue dans le temps. Le suivi de l'élasticité a été réalisé mais sur des périodes plus courtes (parfois jusqu'à 48h a près préparation). Les résultats correspondants à des mesures effectuées sur un certain nombre d'émulsions à t=1h, 2h, 24h et parfois 48h s ont traités pour obt enir h, et déduire R_g par calcul géométrique (voir Annexe.III.2). Nous avons constaté pour la plupart des émulsions testées, surtout celles pour lesquelles ϕ<0.98, que la valeur correspondante à la taille moyenne des gouttes des émulsions est surtout stable à partir de 2h a près leur préparation. Ce constat rejoint celui obtenu précédemment à travers le suivi de l'élasticité, qui a été réalisé pour une durée plus importante (5 j ours). Ainsi, nous avons pu vérifier que, pour l 'ensemble des émulsions de fraction massique de phase dispersée strictement inférieure à 0.98, les propriétés d'élasticité et de structure sont stables à partir de 2h de leur préparation et pour une durée allant jusqu'à 5 jours. Notons que ces émulsions ont été conservées à 27°C et à l'abri de l'humidité.

La technique du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée rétrodiffusée a permis de déterminer la taille des gouttes des émulsions, et par conséquent d'accéder à la valeur de l'aire interfaciale, importante pour quantifier le processus de transfert de sonde à l'interface. En l'absence de technique expérimentale de mesure de la taille des gouttes, on peut avoir recours à des corrélations reliant propriétés rhéologiques et structurelles telles que celles citées dans le chapitre de bibliographie (Princen et Kiss 1989 ; (Mougel, J et al. 2006) ; Masalova et Malkin 2007). Nous nous proposons de confronter nos résultats expérimentaux du module élastique (G') et de taille de gouttes (R_g) avec ces corrélations dans le paragraphe suivant.

6. Relation entre propriétés structurelles et élasticité des émulsions concentrées

La relation entre les propriétés structurelles des émulsions concentrées (ϕ, R_g), leurs propriétés physicochimiques (σ_{int}) ainsi que leur comportement rhéologique (G') est décrite par de nombreux modèles comme nous l'avons rappelé précédemment, nous allons comparer nos résultats expérimentaux avec les modèles décrits dans la littérature.

Pour ce faire, nous avons d'abord réalisé des mesures de tension interfaciale à l'aide du tensiomètre à goutte tournante (voir protocole au chapitre II). Les valeurs obtenues sont présentées dans le tableau 10.

Tableau 10. Valeurs de la tension interfaciale entre la phase continue et dispersée (avec caféine ou AM) pour $r_{H/TA}$1.22 et 2.33

Système	σ_{int} (mN/m)
Acide mandélique (1.5%) - $r_{H/TA}$ 1.22	3.88
Acide mandélique (1.5%) - $r_{H/TA}$ 2.33	4.39
Caféine (0.05%) - $r_{H/TA}$ 2.33	4.67
Caféine (0.05%) - $r_{H/TA}$ 1.22	4.97

Afin de comparer les résultats expérimentaux que nous avons obtenus, avec ceux prédits par les modèles décrits dans la littérature, nous représentons dans la figure 25 les valeurs expérimentales et celles prédites par le modèle de Princen et Kiss, correspondant au rapport $G'R_g/\sigma_{int}$ en fonction de ϕ. Nous pouvons constater que le rapport $G'R_g/\sigma_{int}$ croît avec la fraction de la phase dispersée et sa croissance est d'autant plus importante pour les fractions les plus élevées. Le modèle de Princen et de Kiss, basé sur une analyse bidimensionnelle, propose une évolution du même rapport, plutôt linéaire avec celle de la fraction de la phase dispersée. Les points expérimentaux que nous avons obtenus pour les fractions volumiques les plus faibles (inférieures ou égales à 0.94) sont du même ordre de grandeur que celles prédites par le modèle, mais pas pour les fractions les plus élevées du fait de la linéarité du modèle. Le modèle de Princen et Kiss reste cependant limité aux émulsions de fractions supérieures à 0.71 et inférieures à une certaine fraction inconnue, dépendante probablement des propriétés du système (Paruta 2010).

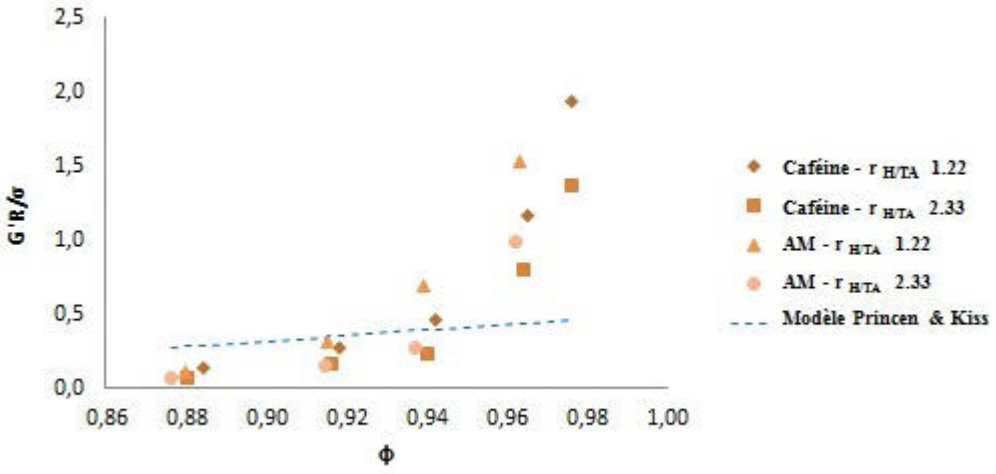


Figure 25. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma_{int}$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Princen et Kiss (1989) avec ϕ_0= 0.712 (*Eq.I.4*)

Un autre modèle proposé par Masalova et Melkin (2007), b asé sur une analyse dimensionnelle, est également comparé à nos résultats (figure 26). Les valeurs du rapport $G'R_g{}^2/\sigma_{int}$ calculées par ce modèle et celles obtenues de l'expérience ont été représentées en fonction de la fraction volumique de la phase dispersée. Les résultats de ce modèle correspondent plus cette fois-ci aux émulsions de très forte fraction volumique (0.98), mais pas aux émulsions de fraction plus faible du fait de sa prédiction linéaire.

La linéarité du modèle de Masalova et Melkin et de celui de Princen et Kiss ne leur permet pas de correspondre à tout le domaine de concentration des émulsions concentrées alors que l'ajustement du coefficient de ces modèles par Paruta (2010) montre une divergence quel que soit le domaine de fraction volumique couvert par l'ajustement.

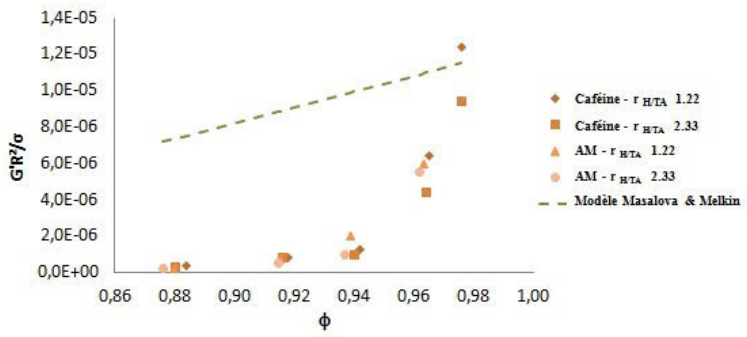


Figure 26. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g{}^2/\sigma_{int}$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Masalova et Melkin (2007) (avec *n=m=1 ;* $\phi_0 = 0.71$ et $k\delta = 1.73E^{-4}$ – *Eq.I.6)*

Le troisième modèle auquel nous avons également confronté nos résultats expérimentaux est celui de Mougel (2006) repris par Paruta (2010), qui a été proposé pour les systèmes dans lesquels les interactions prépondérantes sont de type van der Waals. Ce modèle apporte une modification de celui de Mougel, un des deux paramètres ajustables ϕ_c est déterminé à partir de l'expérience, le second, Ad_0, noté également H_L a été ainsi ajusté pour différentes formulations testées par l'auteur. Nous avons représenté nos résultats expérimentaux du rapport $G'R_g{}^2/\sigma_{int}$ que nous avons comparé aux valeurs prédites par le modèle de Paruta (figure 27), où l a valeur du p aramètre H_L a été ajustée pour des formulations de HLB différents : 6.724 E^{-9}, 3.851 E^{-9} et 3.271 E^{-9} pour des HLB de 5.6, 7.7 e t 10, respectivement. Le paramètre ϕ_c caractérise la fraction volumique de la phase dispersée critique au-delà de laquelle il devient impossible de préparer une émulsion. Cette valeur varie pour chaque formulation, dans notre cas, elle prend une valeur de 0,98 (la fraction la plus élevée d'émulsion qu'on ait pu préparer étant de 0.976. La valeur attribuée à ϕ_c par le même auteur,

obtenue expérimentalement pour des émulsions concentrées inverses, préparées avec des tensioactifs non ioniques est de 0.981.

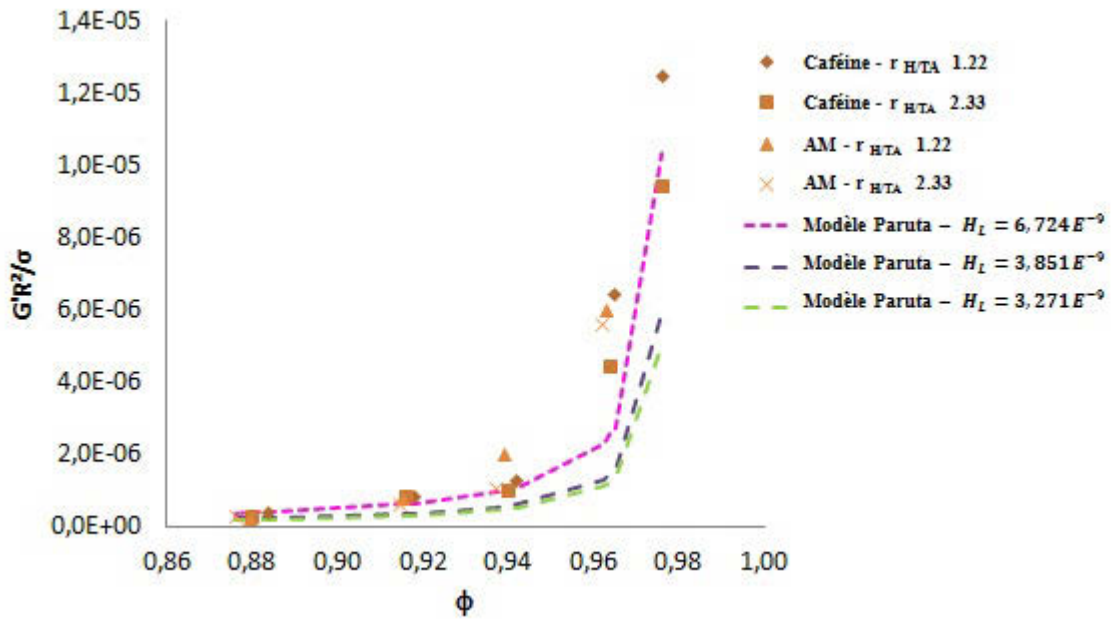


Figure 27. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma_{int}$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Paruta (2010) avec les valeurs attribuées à H_L par l'auteur

Nous constatons à partir de la figure 28 que le modèle de Paruta tient compte de la divergence à la linéarité des émulsions de fraction volumique élevée. Les valeurs obtenues par le modèle quelle que soit la valeur du paramètre d'ajustement H_L sont du même ordre que celles obtenues par l'expérience. De plus, la valeur du paramètre d'ajustement, pour laquelle le modèle correspond le mieux à n os résultats expérimentaux est celle de 6.724 E^{-9} qui a correspondu à une formulation de *HLB* égal à 5.5 (Paruta 2010).

En utilisant le même modèle, et en ajustant la valeur de H_L pour faire correspondre au mieux le modèle aux résultats expérimentaux (figure 28), on obtient une valeur de 7.957 E^{-9} avec un facteur de corrélation r^2 de 0.8458. Pour un ajustement du modèle séparé pour chaque série d'émulsions, le tableau 11 regroupe les valeurs ajustées de H_L et les valeurs correspondantes à leur facteur de corrélations respectifs.

Tableau 11. Valeurs obtenues pour H_L après ajustement par le modèle de Paruta des points expérimentaux pour chaque série d'émulsion

Série d'émulsions	H_L	r^2
Caféine – $r_{H/TA}$ 1.22	$8.601.10^{-9}$	0.9205
Caféine – $r_{H/TA}$ 2.33	$6.446.10^{-9}$	0.9416
AM – $r_{H/TA}$ 1.22	$1.555.10^{-8}$	0.9989
AM – $r_{H/TA}$ 2.33	$1.448.10^{-8}$	0.9948

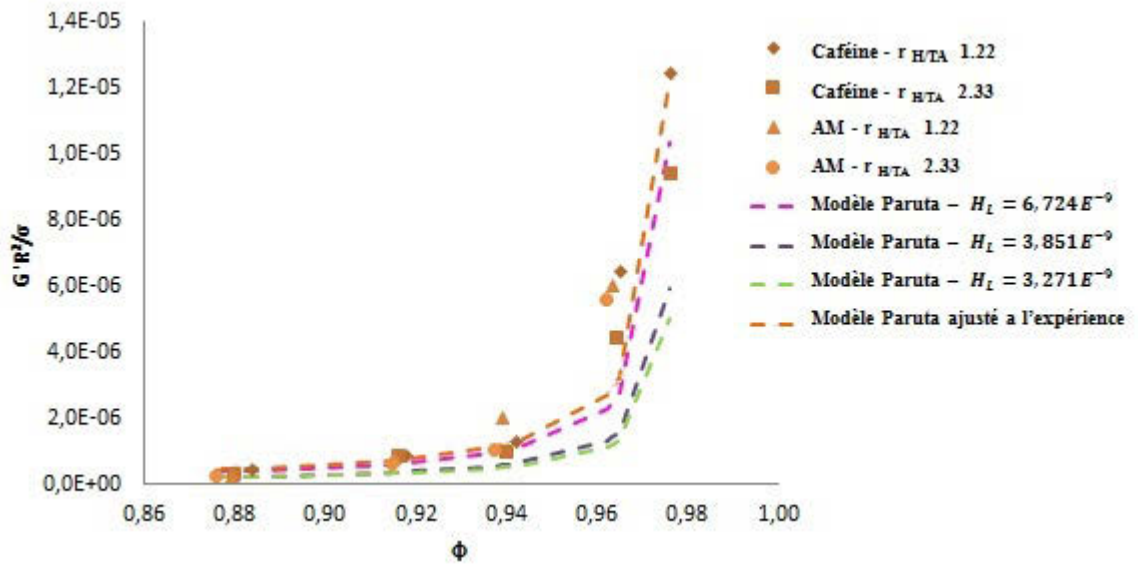


Figure 28. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma_{int}$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Paruta (2010) et de l'ajustement du modèle de Paruta (2010)

Le système expérimental que nous avons utilisé correspond à une formulation où le *HLB* est égal à 4.3 (span 80), et pour lequel la valeur de la tension interfaciale est plus élevée en comparaison de celles de la validation du modèle (*HLB* plus grands). La valeur du paramètre dépend de la formulation et elle est de l'ordre du nanomètre, elle correspond bien à une dimension qui pourrait traduire l'interaction intermoléculaire spécifique pour chaque formulation (Paruta 2010). Ce constat, en accord avec les hypothèses du modèle de base (Mougel 2006) mérite d'être étudié de manière à déterminer ce paramètre H_L indépendamment du modèle.

Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre les résultats issus de la caractérisation des émulsions concentrées.

Une étude préliminaire du comportement de phase des émulsions à l'équilibre nous a permis de déterminer les différentes compositions des émulsions concentrées de notre étude.

La mesure du comportement rhéologique des émulsions au cours du temps a permis de déterminer la durée de leur stabilité à travers celle de leur module élastique.

L'approche originale de détermination des paramètres structurels des émulsions concentrées en utilisant l'analyse du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée nous a permis de :

- Accéder à deux principaux paramètres de structure des émulsions concentrées, à savoir *la taille moyenne des gouttes* (phase dispersée) et *l'épaisseur de la phase continue* (phase continue).
- Evaluer l'aire interfaciale entre les deux phases afin de pouvoir d'une part déterminer la quantité de tensioactif adsorbée à la surface des gouttes (chapitre IV) et d'autre part de quantifier le processus de transfert interfacial de sonde (chapitre V).
- Constater que la distance entre les gouttes (c'est-à-dire l'épaisseur de la phase continue) même pour l'émulsion la plus concentrée en phase dispersée est de l'ordre d'une centaine de nanomètres (chapitre V).

L'étude de stabilité des émulsions concentrées nous a permis de préciser l'intervalle d'utilisation des émulsions concentrées pour l'étude de diffusion par rapport à leur moment de préparation. Le choix comme *temps initial* pour l'expérience de libération pourrait être celui qui correspondrait à une durée de vie de 2 heures pour chaque émulsion étudiée, l'expérience ne devant pas dépasser 5 jours.

Chapitre IV

Identification, quantification et prédiction des processus de transfert de matière au sein d es émulsions concentrées

« Douter de tout ou tout croire sont deux solutions également commodes, qui l'une et l'autre nous dispensent de réfléchir »

H. Poincaré, La Science et l'hypothèse

Introduction

Ce quatrième chapitre porte sur les *processus de diffusion* au sein des émulsions concentrées et sur la détermination des *paramètres de transfert correspondants*, à savoir les coefficients de partage, de diffusion et de transfert interfacial.

Dans une première partie, une étude du partage de sondes entre les deux phases de l'émulsion à l'équilibre est présentée. De nombreux modèles dans la littérature sont capables de prédire les coefficients d'activité de solutés dans un mélange donné, une revue bibliographique est présentée de façon à effectuer un choix de modèle, le mieux adapté pour la prédiction des activités de sondes et par conséquent leurs *coefficients de partage* entre les deux phases des émulsions concentrées.

Les processus de diffusion sont décrits dans une seconde partie, les mécanismes de transfert à travers les deux phases de l'émulsion et à travers l'interface sont présentés ainsi que les corrélations proposées dans la littérature afin de pouvoir déterminer *le coefficient de diffusion de sondes* dans chaque cas. Le coefficient de transfert interfacial est évalué en considérant la résistance au transfert interfacial comme étant la résultante de deux barrières au transfert en série : la perméabilité de la couche du tensioactif adsorbée à la surface des gouttes (P_{TA}) suivie de la deuxième liée à la diffusion à travers une couche fine stagnante autours des gouttes.

1. Thermodynamique des émulsions à l'équilibre : coefficient de partage (K_c)

La manière la plus simple pour décrire l'émulsion concentrée est de la considérer comme un milieu composé de deux compartiments, une phase continue (c) et une phase dispersée (d). La sonde, initialement présente dans l'un des deux compartiments (dans notre cas la phase dispersée), va migrer vers l'autre phase (phase continue) jusqu'à atteindre l'équilibre. Ce partage est fortement lié à la nature des phases ainsi qu'à la solubilité de la sonde dans les deux phases, il est caractérisé par le coefficient de partage exprimé comme étant le rapport de la concentration de la sonde dans la phase continue C_c ramenée à celle dans la phase dispersée C_d à l'équilibre :

$$K_c = \frac{C_c}{C_d} \qquad Eq.IV.1$$

Le coefficient de partage à l'équilibre dépend de la variation de l'énergie libre de la sonde lorsqu'elle passe de la phase continue vers la phase dispersée (ou l'inverse).

La variation de l'énergie libre d'un mélange de solutions réelles peut être exprimée sous forme d'une somme de deux termes. Le premier terme représente la variation de l'énergie libre dans le cas de solutions idéales, il est fonction des fractions molaires et de la température du système. Le second terme représente l'énergie libre dite d'excès et qui traduit l'écart à l'idéalité du système. Cette énergie d'excès prend en compte les énergies d'interactions qui existent entre les différentes espèces présentes dans le système. Il suffirait de quantifier ces paramètres d'interactions pour pouvoir calculer les compositions des espèces à l'équilibre et ainsi prédire le partage de la sonde entre les deux phases de l'émulsion par exemple.

Lorsque l'équilibre thermodynamique est atteint, il est possible de considérer l'égalité suivante (Poling et al. 2001) :

$$\gamma_c x_c = \gamma_d x_d \qquad Eq.IV.2$$

Où γ_c et γ_d représentent le coefficient d'activité de la sonde dans la phase continue et dispersée respectivement, x_c et x_d sont les fractions molaires de la sonde dans la phase continue et la phase dispersée respectivement.

En terme de concentrations volumiques, cette égalité est exprimée en fonction des volumes molaires des deux phases V_{mc} et V_{md} :

$$\gamma_c V_{mc} C_c = \gamma_d V_{md} C_d \qquad Eq.IV.3$$

Il existe plusieurs modèles thermodynamiques décrits dans la littérature qui sont dédiés à la détermination des coefficients d'activité des espèces dans un milieu donné, nous présenterons dans le prochain paragraphe l'essentiel des travaux réalisés dans cette voie ainsi que le modèle choisi pour le calcul dans notre étude.

1.1. Etat de l'art sur les modèles thermodynamiques

Le premier modèle décrivant une solution non idéale fut le modèle des solutions régulières dérivé de la fonction de Margules basée sur la loi de l'expansion. Hildebrand (Hildebrand et al. 1970) a défini une solution régulière comme étant un mélange pour lequel l'enthalpie d'excès est considérée non négligeable tandis que l'entropie en excès est négligeable. Cette théorie est assez simple du fait que les coefficients d'activité dépendent uniquement des

propriétés des composés purs. Le principe est de corréler les paramètres de solubilité, qui sont directement liés à l'énergie nécessaire pour évaporer le composé liquide à un état gazeux idéal. Cette approche de Scatchard et Hidelbrand (Prausnitz 1969) reste valable seulement pour les composés non polaires et lorsque les tailles des molécules présentes dans le système sont similaires.

Pour les solutions réelles, l'énergie d'excès de Gibbs peut être exprimée comme la somme de deux contributions d'interactions, courtes et longues:

$$G^E = G^E_{courte} + G^E_{longue} \qquad Eq.IV.4$$

On parle des premiers modèles décrivant l'énergie d'excès de Gibbs, les modèles de compositions locales tels que, le modèle de Wilson (Wilson 1964), NRTL (Renon et Prausnitz. 1968), UNIQUAC (Abrams et Prausnitz. 1975) et le modèle UNIFAC (Fredenslund et al. 1975), UNIFAC modifié (Larsen et al. 1987). Ces modèles ont été développés pour représenter l'énergie d'excès de Gibbs des solutions non électrolytiques et ont pris en compte les courtes interactions entre ions et solvants. Concernant les modèles qui prennent en compte les contributions des longues interactions, le modèle de Debye-Hückel (Robinson et Stokes, 1970) est souvent utilisé. On peut retrouver également des modèles combinés, tels que NRTL et Debye-Huckel[(a)] (Sander et al. 1986), UNIFAC et Debye-Huckel[(b)] (Kikic et al. 1991).

Le modèle NRTL (Non-Random Two-Liquid) est lui-même basé sur l'hypothèse de Wilson qui considère que la concentration locale autour d'une molécule est différente de la concentration globale dans la solution. Cette différence de concentration est due aux différences d'interactions qui existent entre, une molécule et les molécules voisines de même nature, et celles entre molécules de différentes natures. Le modèle qui en résulte, pour décrire les coefficients d'activité, est une corrélation de trois paramètres pour chaque paire de composés, chaque paramètre dépendant de la température. Ce modèle nécessite cependant un nombre important de données expérimentales, indisponibles pour notre système.

Le modèle UNIQUAC (UNIversal QUAsi-Chemical) considère que la concentration locale autour d'une molécule est indépendante de la composition locale autour d'une molécule de nature différente. Cette approche fut également la base pour développer le modèle UNIFAC (UNIversal Functional Activity Coefficient), qui considère en plus que la molécule même est subdivisée en groupes atomiques. Dans ces modèles, l'énergie d'excès de Gibbs est divisée en

deux parties : combinatoire et résiduelle. La partie combinatoire prend en compte les différentes tailles et formes des molécules et concerne la description de l'entropie du mélange, elle fait appel aux volumes et surfaces de Van der Waals des molécules individuelles. La partie résiduelle est un terme traduisant les interactions présentes dans la solution. Dans le cas du modèle UNIQUAC, le terme résiduel est obtenu à partir de données expérimentales de coefficients d'activité. Pour UNIFAC, ce terme est fonction des paramètres d'interactions binaires entre les groupes fonctionnels existants dans la solution. Ainsi, une fois les paramètres d'interactions binaires entre groupes fonctionnels déterminés expérimentalement par le modèle UNIFAC (à travers un système donné), ils serviront pour tout autre système comprenant les mêmes groupes fonctionnels.

L'utilisation de ces modèles est souvent limitée à la disponibilité des données expérimentales concernant les molécules mises en jeu ou encore les groupes fonctionnels constituants ces molécules.

Il existe une approche différente, non basée sur les données expérimentales, utilisée pour prédire les propriétés thermodynamiques des molécules notamment les coefficients d'activité, développée par Klamt sous le nom de *modèle COSMO-RS* (*COnductor-like Screening Model – Realistic Solvation*) (Klamt 1995). L'idée de base du COSMO-RS est de quantifier les énergies d'interaction comme étant des interactions locales de la polarisation du modèle COSMO. Le principe est d'établir une sélection des charges en provenance de la solvatation de la molécule du soluté qui sont déterminées à partir des calculs de mécanique quantique avec le modèle pseudo-conducteur COSMO. La densité de charge *sélectionnée* est transformée en un nombre fini d'éléments de surface permettant de tracer le profil des densités de charges σ, qui représente le nombre d'éléments de surfaces ayant une densité de charge donnée. Une variation plus récente du modèle, COSMO-SAC (Klamt et al. 1998), permet de prédire, à partir des profils de densités de charges σ, l'énergie de Gibbs de n'importe quel mélange ainsi que les coefficients d'activité de nombreux composés à travers des statistiques thermodynamiques.

1.2. Choix du modèle thermodynamique pour le calcul de K_c

Il existe peu de modèles capables de prédire *à priori* les équilibres d'espèces dans des mélanges, tels que le modèle COSMO-RS et ses variations. Devant la multitude de ces modèles thermodynamiques, que nous avons brièvement décrite précédemment, il est important de prendre en compte un certain nombre de considérations avant d'orienter le choix

du modèle thermodynamique approprié. Dans notre cas, il s'agit d'utiliser un modèle pour prédire l'activité de la sonde au sein des deux phases de l'émulsion à l'équilibre. Répondre à certaines questions autour de la sonde et les phases mises en jeu, permettrait de faciliter le choix du modèle le plus approprié, telles que : Le soluté est-il une espèce polaire ou non-polaire ? Quelle est sa taille et son degré d'association ? Quelle est la nature des phases présentes ? Y a-t-il présence d'électrolytes ou non ?, de faible ou forte concentration ? Quels types d'interactions faut-il prendre en compte ? Et enfin, quels sont les données et paramètres d'interactions disponibles?

Le modèle le plus simple est certes celui des solutions régulières, où les coefficients d'activité sont déterminés à partir de la relation de Margules, mais il reste valable uniquement pour les espèces apolaires. En l'absence de données d'équilibre liquide-liquide relatives aux constituants de notre système, base du modèle NRTL, il est possible de se pencher vers les méthodes de contribution de groupes telles UNIQUAC et UNIFAC, qui prennent en compte seulement la contribution des interactions de courte portée. En effet, notre système est constitué d'un tensioactif non-ionique et de ce fait, il devient possible de négliger les interactions de longue portée telle que les forces électrostatiques. Le modèle UNIFAC, comparé à UNIQUAC, est basé sur les paramètres d'interactions entre « *groupes atomiques* » plutôt qu'entre « molécules », il offre de ce fait plus de possibilité de prédiction d'un système composé de molécules jamais testées dont les paramètres d'interactions sont inconnus, mais ceux des groupes atomiques constituants ces molécules le sont. UNIFAC pourrait être privilégié dans la mesure de disponibilité des paramètres d'interaction entre groupes atomiques de notre système. Le modèle UNIFAC offre une prédiction acceptable même en présence d'une faible concentration de sel dans le système.

Nous avons donc utilisé le modèle UNIFAC pour la prédiction du coefficient de partage de l'acide mandélique dans le système expérimental utilisé. Quelques données manquantes à certains groupes atomiques de la caféine, empêchent l'utilisation du modèle UNIFAC pour la prédiction du coefficient de partage à travers l'estimation des coefficients d'activité de la caféine dans les deux phases de l'émulsion. Aucun autre modèle n'a pu être employé pour cette sonde.

1.3. Détermination du coefficient de partage (K_c) de l'acide mandélique par le modèle UNIFAC

Le calcul des coefficients d'activité en utilisant le modèle UNIFAC, nécessite de connaître certains paramètres dits combinatoires des molécules individuelles (volume et surface de Van der Waals) ainsi que les paramètres résiduels d'interactions entre groupes atomiques. L'expression du coefficient d'activité d'une espèce « i » est la suivante :

$$\ln \gamma_i = ln\gamma_i^C + ln\gamma_i^R \qquad Eq.IV.5$$

Avec:

$$ln\gamma_i^C = ln\left(\frac{\varphi_i}{x_i}\right) + \frac{\bar{Z}}{2} q_i ln\left(\frac{\theta_i}{\varphi_i}\right) + l_i \frac{\varphi_i}{x_i} \sum_{j=1}^{M} x_j\, l_j \qquad Eq.IV.6$$

1.

$$ln\gamma_i^R = q_i\left(1 - ln\left(\sum \theta_j \tau_{ji}\right) - \sum \frac{\theta_j \tau_{ij}}{\sum_{k=1}^{M} \theta_k \tau_{ki}}\right) \qquad Eq.IV.7$$

Dans ces équations, x_i représente la fraction molaire du composé « i », θ_i est la fraction de surface, φ_i est la fraction du segment équivalente à la fraction volumique.

$$l_i = \frac{z}{2}(r_i - q_i) - (r_i - 1) \quad avec \quad z = 10 \qquad Eq.IV.8$$

$$\theta_i = \frac{x_i q_i}{\sum_{j=1,M}^{M} x_i q_i} \qquad Eq.IV.9$$

$$\varphi_i = \frac{x_i r_i}{\sum_{j=1,M}^{M} x_i r_i} \qquad Eq.IV.10$$

Les deux paramètres binaires τ_{ij} et τ_{ji} qui apparaissent dans l'expression du terme résiduel (Equation.III.23) sont déterminés à partir de l'ajustement aux données d'équilibre expérimentales (Dortmund, base de données du calcul Aspen) des paramètres entre groupes atomiques a_{ji}:

$$\tau_{ji} = e^{-\frac{u_{ji} - u_{ii}}{RT}} = e^{-\frac{a_{ji}}{T}} \qquad Eq.IV.11$$

Les paramètres des composés purs, R_k et Q_k représentent respectivement des mesures du volume et de la surface de van der Waals.

$$r_i = \sum_k {v_k}^{(i)} R_k \qquad Eq.IV.12$$

$$q_i = \sum_k {v_k}^{(i)} Q_k \qquad Eq.IV.13$$

$$R_k = \frac{V_{wk}}{15.17} \qquad Eq.IV.14$$

$$Q_k = \frac{A_{wk}}{2.5\,.\,10^9} \qquad Eq.IV.15$$

Le calcul des coefficients d'activité a ét é effectué en utilisant l'outil ASPEN PLUS ™ (Advanced System for Process ENgineering) développé par ASPEN TECHNOLOGY, qui se base et retire ses valeurs des données de l'équipe de recherche de Dortmund. Les molécules de span 80 et d'acide mandélique, qui n'existaient pas dans la base de donnée de l'outil, ont été introduites manuellement (Annexe.IV.1). La composition initiale de chaque phase est introduite pour calculer celles à l'équilibre grâce aux données d'interactions des groupes atomiques présents dans le système. En effet, la sonde est initialement présente dans la phase aqueuse, à l'équilibre elle se partage entre les deux phases. Afin de considérer la composition de la phase continue avec plus de précision, on peut ne prendre en compte que la quantité de tensioactif présente dans la phase continue, c'est-à-dire soustraire la quantité du tensioactif qui s'adsorbe à la surface des gouttes.

La quantité de tensioactif initiale m_{TA_0} est la somme de celle qui existe à l'interface $m_{TA_{int}}$et celle dans la phase continue m_{TA_c} exprimée en gramme comme suit:

$$m_{TA_0} = m_{TA_{int}} + m_{TA_c} \qquad Eq.IV.16$$

En admettant que l'adsorption des molécules de tensioactif est sous forme d'une *monocouche*, on peut calculer $m_{TA_{int}}$:

$$m_{TA_{int}} = n_{gouttes}\, N_{TA}^{goutte}\, \frac{MM_{TA}}{N_A} \qquad Eq.IV.17$$

$n_{gouttes}$, le nombre de gouttes au sein de l'émulsion, peut-être obtenu par l'équation :

$$n_{gouttes} = \frac{m_{émulsion}\, \phi_m}{\rho_d \left(\frac{\pi}{6}\, d_g^3\right)} \qquad Eq.IV.18$$

$m_{émulsion}$ est la masse initiale de l'émulsion préparée, ϕ_m et ρ_d sont respectivement la fraction massique et la densité de la phase dispersée.

MM_{TA} représente la masse molaire du tensioactif ; N_A est le nombre d'Avogadro.

N_{TA}^{goutte}, le nombre moyen de molécules de tensioactif adsorbées à la surface d'une goutte, peut être calculé en assimilant la goutte à une sphère:

$$N_{TA}^{goutte} = \frac{\pi d_g^2}{S_{TA}} \qquad Eq.IV.19$$

La surface de la goutte πd_g^2 est considérée comme saturée en molécules de tensioactif dont la section de la tête polaire S_{TA} dans le cas du span 80 est estimée égale à 32.45 A^{o2} (Opawale et Burgess 1998). En sachant que la masse initiale du tensioactif est calculée en connaissant la masse de l'émulsion préparée $m_{émulsion}$ on obtient :

$$m_{TA_0} = m_{émulsion}(1-\phi_m)\frac{1}{(1+r_{H/TA})} \qquad Eq.IV.20$$

Ainsi, nous pouvons obtenir la quantité de tensioactif présente dans la phase continue, m_{TA_c}à partir de l'équation :

$$m_{TA_c} = m_{émulsion}(1-\phi_m)\frac{1}{(1+r_{H/TA})} - \frac{6m_{émulsion}MM_{TA}}{S_{TA}\rho_d N_A}\frac{\phi_m}{d_g} \qquad Eq.IV.21$$

La valeur dite *réelle* correspondant au $r_{H/TA}$ peut être calculée à partir de l'équation :

$$r_{H/TA_{réel}} = \frac{r_{H/TA}}{1-\frac{MM_{TA}}{S_{TA}\rho_d N_A}\frac{6\phi_m(1+r_{H/TA})}{d_g(1-\phi_m)}} \qquad Eq.IV.22$$

Les valeurs réelles des rapports $r_{H/TA_{réel}}$ correspondants aux phases continues des émulsions caractérisées dans le chapitre précédent sont calculées à p artir de l'équation. IV.22 et résumées dans le tableau12, les valeurs du coefficient de partage y sont également reportées.

Pour un $r_{H/TA}$ donné, lorsque la fraction de la phase dispersée croît, la valeur de $r_{H/TA_{réel}}$augmente du fait de la diminution de la quantité de span 80 disponible dans la phase continue. La valeur du coefficient de partage diminue par conséquence lorsque la valeur de $r_{H/TA_{réel}}$augmente.

Tableau 12. Coefficients de partage de l'acide mandélique calculés avec le modèle UNIFAC pour les compositions réelles de la phase continue $r_{H/TA_{réel}}$

Emulsion		$r_{H/TA_{réel}}$	K_c AM
ϕ_m	$r_{H/TA}$		
0,90	1,22	1,32	2,820
0,93	1,22	1,32	2,814
0,95	1,22	1,35	2,775
0,97	1,22	1,39	2,723
0,90	2,33	2,48	1,763
0,93	2,33	2,53	1,731
0,95	2,33	2,63	1,681
0,97	2,33	2,67	1,664
0,90	9,00	10,21	0,606
0,93	6,00	6,89	0,793
0,95	4,00	4,74	1,053
0,97	2,00	2,31	1,862

Les valeurs de K_c obtenues pour l'acide mandélique sont du même ordre de grandeur que celles reportées dans la littérature, on retrouve dans le tableau 13 les valeurs correspondantes au coefficient de partage de l'acide mandélique et d'autres sondes, y compris la caféine, dans différents systèmes.

Tableau 13. Exemples de valeurs tirées de la littérature, correspondantes au coefficient de partage K_c

Sonde	Système	K_c	Référence
Caféine	Octanol - eau	0,9	(Dias et al. 2007)
	$C_{16}E_4$ / décane ($r_{H/TA}$ 1,5) - Eau	10,0	(Fa et al. 2004)
	$C_{14}E_{\sim 4}$ / décane ($r_{H/TA}$ 1,5) - Eau	8,5	
	Myverol / décane ($r_{H/TA}$ 5) – (Eau)	8,3	
	$C_8F\sum E_2$ / Perfluorodécane ($r_{H/TA}$ 2,3) - Eau	14,0	
Acide flufénamique	Octane - eau	$6,3\ 10^4$	(Hansen et al. 2008)
Kétotifène fumarate	octanol - eau	0,5	(Ali et al. 2007)
Ipratropium bromide	octanol - eau	0,006	(van Zyl et al. 2008)
trimethoprim	octanol - eau	23,1	(van Zyl et al. 2008)
Acide mandélique	Tensioactif et huile hydrogenés - Eau	2,4	(Calderó et al. 1998)
	Tensioactif et huile fluoré - Eau	0,7	(Calderó et al. 1998)
	$C_{10}E_3$ - Eau	4,7	(Calderó et al. 1997)
Méthyl paraben	Tensioactif et huile hydrogenés - Eau	34,0	(Rocca et al. 1998)
	Tensioactif et huile fluoré - Eau	18,0	(Rocca et al. 1998)
Ethyl paraben	Tensioactif et huile hydrogenés - Eau	61,0	(Rocca et al. 1998)
	Tensioactif et huile fluoré - Eau	45,0	(Rocca et al. 1998)
Propyl paraben	Tensioactif et huile hydrogenés - Eau	136,0	(Rocca et al. 1998)
	Tensioactif et huile fluoré - Eau	152,0	(Rocca et al. 1998)
Nitroglycérine	Huile paraffine/Sorbitane - polyglycol	0,1	(Bernardo et Saraiva 2008)

1.4. Critique du coefficient de partage (K_c) obtenu expérimentalement

La détermination du coefficient de partage de la sonde entre deux phases peut être envisagée expérimentalement dans les bonnes conditions d'équilibre et avec des méthodes d'analyse appropriées. Nous avons tenté de déterminer le coefficient de partage des sondes expérimentalement, les résultats obtenus ne sont pas en adéquation avec le sens du coefficient de partage tel que nous l'avons défini pourtant nous avons suivi les recommandations citées dans la littérature. Nous avons adopté une démarche expérimentale qui consiste en la mise en contact à 27°C, de la phase aqueuse qui contient la sonde et de la phase continue (mélange de dodécane et de span 80), la sonde va ainsi migrer dans la phase continue jusqu'à atteindre l'équilibre. Cette méthode basique est adoptée dans la littérature (Rocca et al. 1998 ; Clément [a,b] et al. 2000), les deux phases sont mélangées pour accroître l'aire interfaciale entre elles et accélérer ainsi le transfert de la sonde pour a tteindre l'équilibre plus rapidement (Clément et al. 2000). La concentration de la sonde dans la phase aqueuse peut être par la suite obtenue par exemple par analyse HPLC (High Performance Liquid Chromatography) et déduire celle dans la phase continue en utilisant le principe de conservation de la matière.

Le mélange des deux phases pour maximiser le transfert implique une émulsification partielle ou totale nécessitant leur séparation ultérieure pour analyser la concentration de la sonde dans au moins l'une des deux phases. L'émulsion est *à priori* difficile à déstabiliser complètement du fait de la robustesse de sa formulation.

Parmi les techniques les plus remarquables qu'avaient employées Rocca (Rocca et al. 1998) pour déstabiliser une émulsion, on peut citer la trempe de température effectuée de manière à placer le système émulsionné autour de sa température d'inversion de phase (PIT), où l'affinité du tensioactif serait équivalente pour les deux phases, ce qui facilite leur séparation. La valeur de la PIT de notre système expérimental a été obtenue au moyen de la corrélation de Buzier et Ravey et vaut environ -72 °C, il est difficile d'atteindre cette température expérimentalement pour pourvoir déstabiliser les deux phases, même en utilisant l'azote liquide (permet d'atteindre -20°C).

Nous avons adopté le même protocole expérimental pour chacune des deux sondes utilisées, pour déterminer leurs compositions dans la phase aqueuse après séparation au moyen de la technique HPLC (voir annexe.I.V.2) et ainsi obtenir les valeurs des coefficients de partage avec l'équation IV.1 qui sont reportés dans le tableau 14.

Tableau 14. Coefficients de partage de l'acide mandélique et de la caféine obtenus expérimentalement pour différents $r_{H/TA}$

$r_{H/TA}$	span 80 %m	K_cAM	K_c Caféine
1,22	**45**	0,506	0,257
2,00	**30**	0,320	0,182
2,33	**33**	0,359	0,201
4,00	**20**	0,214	0,135
6,00	**14**	0,158	0,075
9,00	**10**	0,128	0,045

En réalité, la séparation des deux phases n'a pas été réussie, dans tous les cas trois phases étaient en présence, la sonde est partagée entre une phase aqueuse, une phase huileuse et une troisième phase émulsionnée à l'interface des deux autres et également aux parois. La méthode de la trempe n'a pas été suffisante pour séparer complètement la phase huileuse et la phase aqueuse. L'analyse de la phase aqueuse ne permet pas dans ces cas de remonter au coefficient de partage de la sonde entre les *deux phases de l'émulsion*.

Généralement le recours aux méthodes expérimentales est préférable certes mais se doit d'être judicieux pour répondre à la problématique recherchée. Dans notre cas, l'étude expérimentale ne nous a pas permis d'obtenir expérimentalement les valeurs du coefficient de partage tel que nous l'avons défini, nous nous sommes donc basés sur la prédiction en utilisant le modèle UNIFAC pour déterminer le coefficient de partage de l'acide mandélique.

2. Processus de diffusion de la sonde (principe actif) dans les émulsions concentrées

La diffusion de la sonde au sein des systèmes hétérogènes est le résultat de nombreux processus que nous avons évoqué dans le premier chapitre bibliographique. La figure 29 représente un schéma de ces différents processus qui peuvent être envisagés concernant le transfert de sondes au sein des émulsions concentrées. Nous retrouvons les mécanismes de transferts *interfacial* et *diffusionnel* probables de la sonde dans les différents compartiments de l'émulsion concentrée.

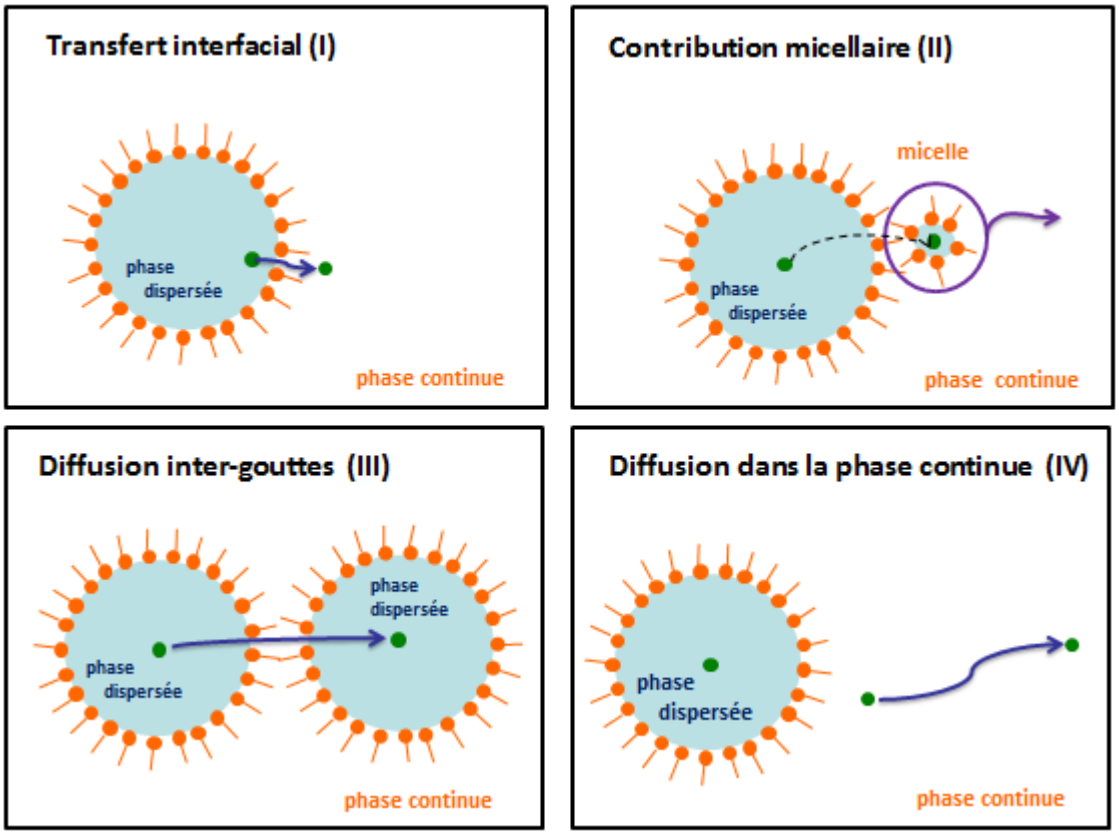


Figure 29. Les différents processus diffusionnels de la sonde au sein des émulsions

Nous pouvons envisager plusieurs *voies* de transfert de sonde au sein des émulsions:

- ***Cas (A)*** : Le transfert de la sonde de l'intérieur des gouttes vers la phase continue s'effectue directement à travers l'interface des deux phases (processus I), puis la sonde diffuse dans la phase continue sous forme moléculaire (processus IV) du fait de l'existence d'une très faible solubilité dans la phase continue.
- ***Cas (B)*** : La sonde n'est pas du tout soluble dans la phase continue, elle quitte la phase dispersée au moyen des micelles (processus II) suivant les étapes suivantes : (1) les micelles viennent à l'interface (diffusion des micelles jusqu'à l'interface), (2) adsorption des micelles à l'interface, (3) remplissage des micelles avec de la sonde, (4) Désorption des micelles de l'interface et enfin (5) diffusion des micelles transportant la sonde dans la phase continue (Ariyaprakai et Dungan 2008).
- ***Cas (C)*** : Dans ce cas, deux voies sont envisagées pour le transfert de la sonde au sein du système : la première pour laquelle la sonde passe de l'intérieur des gouttes vers la phase continue (processus I) puis diffuse dans la phase continue suivant le processus IV, la seconde pour laquelle la sonde passe directement d'une goutte à une autre sans traverser la phase continue (processus III). Les gouttes qui forment la phase dispersée sont

considérées comme étant suffisamment rapprochées pour que la sonde passe d'une goutte à une autre seulement à travers le film interfacial (processus III), sans diffuser dans la phase continue (Babak, Stébé, et Fa 2003).

Lors de la description de la diffusion globale de la sonde au sein des émulsions concentrées on peut envisager de prendre en compte la contribution de tous les processus de transfert décrits ci-dessus (I, II, III, IV), néanmoins en réalité, un ou plusieurs d'entre eux peuvent être limitant et dominent par conséquence le processus de transfert global.

Nous avons examiné la limitation de chaque processus pour déterminer les paramètres correspondants déterminables pouvant influencer le processus global de diffusion.

2.1. Diffusion dans la phase continue limitante

Lorsque le phénomène de transfert de la sonde à travers l'interface des deux phases (mécanisme I) et celui du transfert inter-gouttes de la phase dispersée (III) sont plus rapides que le phénomène de diffusion, le processus limitant le transfert global est celui de la *diffusion* dans les deux phases. Lorsque la diffusion de la sonde à l'intérieur des gouttes est plus rapide en comparaison de celle dans la phase continue, le processus limitant est celui de la diffusion au sein de la phase continue, exprimé par un coefficient de diffusion dans la phase continue D_c.

Il existe des relations reliant *le coefficient de diffusion* d'un soluté en fonction de celui à *dilution infinie* pour des *propriétés structurelles* bien définies de la matrice de diffusion. Il y a deux approches pour représenter la phase continue, la première probablement plus réaliste, qui est de la représenter comme un milieu *hétérogène* : *micelles* et *phase huileuse*, et la seconde est celle d'un milieu *homogène*, contenant l'huile et le tensioactif et ignorer ainsi la présence d'objets structurés micellaires. L'expression du coefficient de diffusion de la sonde à travers la phase continue diffère d'une approche à une autre.

2.1.1. Phase continue hétérogène

Dans cette approche, la présence des micelles dans la phase continue est prise en compte, la phase continue est décrite comme un ensemble de deux compartiments : compartiment des *micelles* et celui de l'*huile* dans lequel est négligée la quantité de tensioactif présente sous forme individuelle. Par analogie avec les travaux de Dungan (Dungan et al. 2003), qui avaient traité la diffusion d'une molécule d'huile dans les émulsions directes H/E, on peut dire qu'en

l'absence de convection, le coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue D_c peut être exprimé selon l'équation suivante:

$$D_c = \frac{D_h + K_1 D_{mic}}{1 + K_1} \qquad Eq.IV.23$$

Ce coefficient de diffusion D_c traduit la diffusion de la sonde dans la phase continue à la fois individuellement dans l'huile D_h et par le biais des micelles D_{mic} transportant la sonde. K_1 représente le coefficient de partage de la sonde à l'équilibre entre micelle et milieu continu, il est exprimé ainsi : $K_1 = C_{mic}^{éq}/C_h^{éq}$.

Pour parvenir au calcul de D_c, on pe ut envisager l'utilisation des corrélations propriétés structurelles/coefficient de diffusion pour estimer D_h et D_{mic}, mais qu'en est-il du coefficient de partage de la sonde entre les micelles et l'huile K_1 ? il n'est pas évident d'y accéder avec le modèle UNIFAC, rappelons que ce m odèle prend en compte des interactions entre groupements atomiques, il n'est pas capable de considérer l'effet d'une organisation quelconque.

2.1.2. Phase continue homogène

Une manière de représenter simplement la phase continue est de la considérer comme étant une phase *homogène*, la présence d'agrégats micellaires n'étant pas prise en compte. La diffusion de la sonde à travers la phase continue peut être exprimée, par exemple, en utilisant le développement de Stefan-Maxwell, qui tient compte de la présence d'une fraction de gouttes (la phase dispersée), dans laquelle la diffusion est très rapide en comparaison avec le milieu extérieur à ces gouttes. En effet, on peut exprimer le coefficient de diffusion dans la phase continue en fonction de la fraction volumique des gouttes et du coefficient de diffusion à dilution infinie (Varelas et al. 1995) :

$$D_c = D_0(1 + 3\phi) \qquad Eq.IV.24$$

Signalons que cette équation prédit un coefficient de diffusion dans la phase continue indépendamment de la forme et de la taille des gouttes.

2.2. Transfert interfacial limitant

La cinétique de transfert global de la sonde à travers l'émulsion peut être dominée par le mouvement moléculaire à travers la surface des gouttes (processus I, II ou III), cette

résistance au transfert peut être exprimée par un coefficient de transfert global K_i, qui sera fonction de la perméabilité de la ou des couches de tensioactif, tout dépend du processus considéré (I, II ou III).

Le mécanisme de transfert interfacial est peu connu et l'accès au coefficient de transfert global est souvent effectué à travers une combinaison de processus moléculaires, comme par exemple, l'adsorption/désorption de la sonde à l'interface adoptée par Varelas (Varelas et al. 1995) ou celle de l'adsorption/désorption des micelles à la surface des gouttes en plus de l'incorporation de la sonde proposée par Dungan (Dungan et al. 2003). Une autre manière de décrire le transfert interfacial peut être basée sur le principe de partage/diffusion de la sonde à travers l'interface adoptée par Bernardo et Saraiva (Bernardo et Saraiva 2008), que nous suivrons dans notre démarche (voir paragraphe 4).

2.2.1. Prise en compte du transfert inter-gouttes

Babak et al, (Babak et al. 2003) ont considéré le cas C cité ci-dessus, pour le transfert de sondes dans les émulsions très concentrées (de fraction volumique de phase dispersée proche de 1). Le transfert global est la résultante des trois processus I, III et IV. Les auteurs présument que, dans le cas des émulsions concentrées, les gouttes de la phase dispersée pouvaient être très proches les unes des autres (distance équivalente à deux fois la longueur d'une molécule de tensioactif, qui est de l'ordre de quelques nanomètres), au point de pouvoir considérer le passage de la sonde d'une goutte à une autre direct sans diffuser dans la phase continue. La sonde se partage donc entre la *phase dispersée*, la *phase continue* et l'*interface*. Les auteurs ont réussi à exprimer le coefficient de diffusion effectif à travers l'émulsion dans le cas où le processus (III) est limitant par la relation suivante :

$$D_{eff} = k_0 D_w (\phi - \phi^*)^{\alpha} exp\left(-\frac{E_a}{kT}\right) \qquad Eq.IV.25$$

k_0 est un paramètre ajustable, D_w est le coefficient de diffusion de la sonde dans le *film fin* entre les gouttes, ϕ est la fraction volumique de la phase dispersée de l'émulsion concentrée, ϕ^* prend une valeur entre 0.77 et 0.80 et représente la fraction volumique de la phase dispersée limite à partir de laquelle les gouttes deviennent très proches et enfin, E_a l'énergie d'activation pour la diffusion de la sonde à travers le *film fin* qui est considérée comme étant le travail pour former un trou d'un diamètre équivalent à la taille de la sonde (ε_{sonde}) : $E_a = \pi\sigma h_f \varepsilon_{sonde}$.

2.3. Conclusion partielle : mécanismes à considérer

Nous avons évoqué les différents mécanismes de transfert de la sonde au sein de l'émulsion qui dépendent des propriétés physicochimiques et structurelles du système émulsion / sonde. La caractérisation structurelle de nos émulsions concentrées a permis d'accéder à la distance entre les gouttes constituant la phase dispersée, h. Cette distance décroît en augmentant la fraction volumique et a atteint une valeur minimale de l'ordre d'une centaine de nanomètres (chapitre II) pour l'émulsion de fraction volumique la plus élevée (0.975). Cette distance est largement supérieure à deux fois l'épaisseur d'une monocouche de tensioactif adsorbée à la surface des gouttes (6 nm), on en déduit que les gouttes sont suffisamment loin les unes des autres pour pouvoir négliger la contribution du processus inter-gouttes (III) dans le transfert global de la sonde. D'après la caractérisation des émulsions concentrées et plus particulièrement de leur phase continue, notre système contient des micelles qui ne se gonflent pas beaucoup de phase aqueuse. Ceci nous conforte dans la mesure où on peut négliger le processus de solubilisation micellaire de la sonde lors de la description de sa diffusion globale à travers l'émulsion.

Il convient de déterminer les paramètres nécessaires aux mécanismes de transport considérés (I et II), qui sont le coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue (D_c), le coefficient de partage de la sonde entre la phase continue et la phase dispersée à l'équilibre (K_c) et, le coefficient de transfert interfacial (K_i).

3. Détermination du coefficient de diffusion de l'acide mandélique et de la caféine dans la phase continue (D_c)

3.1. Approche milieux poreux

La diffusion de la sonde à travers les compartiments de l'émulsion peut être assimilée à une diffusion dans un milieu poreux, le phénomène de diffusion a lieu le long des canaux entre les gouttes, et la longueur de diffusion devient plus grande que dans le cas d'un milieu homogène et est directement liée à la tortuosité des pores.

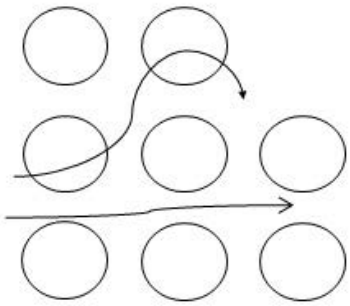


Figure 30. Diffusion à travers un réseau périodique de sphères (Cussler 1997)

Admettons que le solide poreux est notre émulsion avec des gouttes sphériques organisées sous forme d'un réseau périodique (figure 30). Si la diffusion de la sonde a lieu à la fois dans les deux zones, les sphères et les interstices entre les sphères, le développement de Stefan-Maxwell (Maxwell 1873) permet d'obtenir l'expression du coefficient de diffusion effectif de la sonde dans l'émulsion diluée (Cussler 1997) ainsi :

$$\frac{D_{eff}}{D_0} = \frac{\frac{2}{D_s} + \frac{1}{D_0} - 2\phi\left(\frac{1}{D_s} - \frac{1}{D_0}\right)}{\frac{2}{D_s} + \frac{1}{D_0} + \phi\left(\frac{1}{D_s} - \frac{1}{D_0}\right)} \qquad Eq.IV.26$$

D_{eff}, D_s, D_0 représentent les coefficients de diffusion de la sonde : effectif, dans les sphères et dans la phase continue, respectivement. ϕ représente la fraction volumique des sphères (des gouttes).

L'équation.IV.25 nous montre que quelle que soit la taille des gouttes, la diffusion est fonction de la fraction volumique totale des obstacles (gouttes).

L'équation précédente a deux cas limites, lorsque les sphères sont dures et imperméables ($D_s = 0$), et lorsque la diffusion à travers les sphères est extrêmement rapide ($D_s = \infty$) :

- ✓ <u>Sphères dures et imperméables</u> ($D_s = 0$), l'expression du coefficient de diffusion effectif (Bernardo et Saraiva 2008) devient :

$$\frac{D_{eff}}{D_0} = \frac{2(1-\phi)}{2+\phi} \qquad Eq.IV.27$$

- ✓ <u>Diffusion dans les sphères extrêmement rapide</u> ($D_s = \infty$) dans ce cas l'équation IV.25 devient :

$$\frac{D_{eff}}{D_0} = \frac{1 + 2\phi}{1 - \phi} \qquad Eq.IV.28$$

Quelle que soit la corrélation employée pour déterminer le coefficient de diffusion de la sonde au sein de notre système, nous devons avoir accès au coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue à dilution infinie (D_0).

3.2. Détermination du coefficient de diffusion à dilution infinie (D_0)

On peut trouver de nombreuses relations dans la littérature, exprimant les coefficients de diffusion de solutés dans les liquides (solvants), chaque relation est basée sur un certain nombre d'hypothèses et est établie en fonction de la taille du soluté relativement à celle du solvant. Dans le cas des solutés de petite taille comme le cas des sondes utilisées dans cette étude, on retrouve parmi les relations les plus courantes, la relation de Stokes-Einstein et l'équation de Chang et Wilke.

3.2.1. Relation de Stockes-Einstein (Cussler, E.L 1997) (Einstein 1905)

Cette relation décrit la diffusion d'un soluté, de forme sphérique lisse et dure, au sein d'un solvant pour un fa ible nombre de Reynolds. La diffusivité est exprimée en fonction de la température T, la viscosité dynamique du solvant $\eta_{solvant}$, du ra yon hydrodynamique du soluté r_H comme suit :

$$D_0 = \frac{k_B T}{6\pi\, \eta_{solvant}\, r_H} \qquad Eq.IV.29$$

k_B est la constante de Boltzmann. Cette relation est généralement applicable aux solutés de grande taille comparée à celle du solvant.

3.2.2. Equation de Chang et Wilke (1955)

Cette relation empirique exprime la diffusivité en fonction de la masse molaire et la viscosité du solvant : $M_{solvant}$ (g/mol) et $\eta_{solvant}$ (cP) ainsi que du volume molaire de la sonde V_m (cm^3/mol) et de la température T (°K).

$$D_0 = 7.4 \times 10^{-8} \frac{\sqrt{\varphi_a M_{solvant}}}{\eta_{solvant} V_m^{0.6}} T \qquad Eq.IV.30$$

φ_a est le facteur d'association qui vaut 2.6 pour l'eau et 1 pour le reste des solvants.
Cette relation est valable pour les solutés de petite taille voisine de celle du solvant.

3.3. Calcul du coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue à dilution infinie (D_0)

Le choix de la corrélation appropriée permettant de déterminer le coefficient de diffusion des sondes dans la phase continue à dilution infinie, on compare la taille des sondes avec celle du solvant, autrement dit, les molécules d'huile (dodécane) et de tensioactif (span 80). Les tailles des molécules présentes dans notre système, y compris les sondes utilisées, sont comparables et du même ordre: une molécule de caféine ou d'acide mandélique est de diamètre équivalent à 1nm, une molécule de la phase continue, dodécane ou de span 80, a un diamètre d'environ 2nm. Nous appliquons donc la relation de Chang et Wilke, qui semble être la plus adéquate, qui est valable pour la diffusion de soluté de même taille que le solvant. Il suffit de connaitre les viscosités et masses molaires de la phase continue pour chaque émulsion étudiée.

Ainsi, des mélanges de dodécane et de span 80, de compositions équivalentes à celles des phases continues des émulsions concentrées étudiées ($r_{H/TA}$) sont préparées afin d'effectuer des mesures de viscosité en utilisant le rhéomètre AR2000, avec la méthode décrite dans le chapitre II.

Tableau 15. Masse molaire et viscosité de la phase continue avec différents rapports massiques de dodécane / span 80 ($r_{H/TA_{réel}}$)

$r_{H/TA_{réel}}$	$M_{solvant}$ (g.mol^{-1})	$\eta_{solvant}$ (Pa.s)
1,283	231	9,83E-03
1,305	230	9,63E-03
1,320	230	9,51E-03
1,324	230	9,48E-03
1,336	229	9,38E-03
1,351	229	9,25E-03
1,360	228	9,19E-03
1,388	227	8,97E-03
2,311	208	5,36E-03
2,460	206	5,10E-03
2,477	206	5,08E-03
2,479	206	5,07E-03
2,535	205	4,99E-03
2,601	204	4,90E-03
2,630	204	4,86E-03
2,666	203	4,81E-03
2,676	203	4,80E-03
4,738	190	3,71E-03
6,891	184	3,50E-03
10,206	180	3,46E-03

Les valeurs des viscosités obtenues ainsi que celles des masses molaires correspondantes à toutes les phases continues, sont reportées dans le tableau 15.

Tableau 16. Valeurs de D_0 (Chang et Wilke) à 27°C pour la caféine (a) et l'acide mandélique (b) dans la phase continue pour chaque émulsion

Emulsion AM			
ϕ_m	$r_{H/TA}$	$r_{H/TA_{réel}}$	D_0 AM (m².s^{-1})
0,90	1,22	1,320	2,03E-10
0,93	1,22	1,324	2,04E-10
0,95	1,22	1,351	2,08E-10
0,97	1,22	1,388	2,14E-10
0,90	2,33	2,477	3,60E-10
0,93	2,33	2,535	3,66E-10
0,95	2,33	2,630	3,75E-10
0,97	2,33	2,666	3,78E-10
0,90	9,00	10,206	4,94E-10
0,93	6,00	6,891	4,94E-10
0,95	4,00	4,738	4,74E-10
0,97	2,00	2,311	3,43E-10
Emulsion CAF			
ϕ_m	$r_{H/TA}$	$r_{H/TA_{réel}}$	D_0 CAF (m².s^{-1})
0,90	1,22	1,283	1,97E-10
0,93	1,22	1,305	2,01E-10
0,95	1,22	1,360	2,10E-10
0,97	1,22	1,336	2,06E-10
0,90	2,33	2,460	3,58E-10
0,93	2,33	2,479	3,60E-10
0,95	2,33	2,601	3,72E-10
0,97	2,33	2,676	3,79E-10

Pour le calcul des coefficients de diffusion effectifs de la sonde dans la phase continue à dilution infinie D_0, on utilise l'équation IV.30 de Chang et Wilke, avec T=27°C, $M_{solvant}$ et $\eta_{solvant}$ qui représentent la masse molaire et la viscosité respectives du mélange dodécane/span 80 et résumées dans le tableau 15. Les volumes molaires des deux sondes sont 117 et 157.9 cm^3/mol pour l'acide mandélique et la caféine, respectivement. Les valeurs de D_0 sont reportées dans le tableau 16 pour les deux sondes utilisées dans le modèle de diffusion proposé dans le dernier chapitre.

4. Estimation du coefficient de transfert interfacial (K_i)

Nous avons évoqué dans le premier chapitre l'importance du coefficient de transfert de matière dans la description du phénomène de transfert aux interfaces. La description du mécanisme de transfert interfacial peut prendre en compte plusieurs processus superposés comme abordé en début de ce chapitre (paragraphe 2). Il est possible de considérer, par exemple, la barrière au transfert interfacial comme la résultante de deux contributions en série, la première étant la perméabilité de la couche du tensioactif adsorbée à la surface des

gouttes (P_{TA}) suivie de la deuxième liée à la diffusion à travers une couche fine stagnante par-dessus la couche du tensioactif (k_{ic}), l'ensemble des deux est exprimé par le coefficient de transfert de matière global K_i (voir figure 31). La continuité de la densité de flux de matière de la sonde à t ravers l'interface, en négligeant la variation des deux surfaces, peut être exprimée par l'équation suivante :

$$J = P_{TA}(C_c^* - C_{TA}) = k_{ic}\left(C_{TA,c} - C_c\right) \qquad Eq.IV.31$$

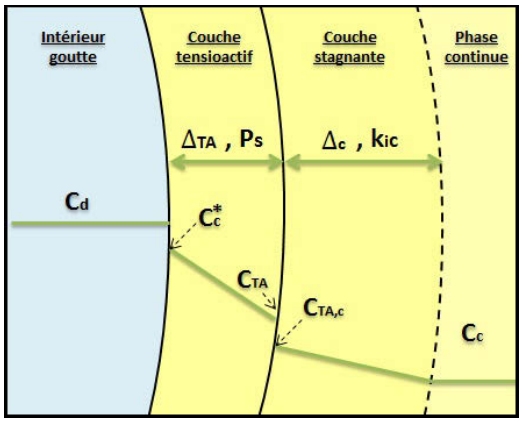


Figure 31. Schéma d'une interface goutte-phase continue : mise en évidence des considérations

C_c^* représente la concentration de la sonde dans la phase continue à l'interface supposée en équilibre hypothétique avec sa concentration dans la phase dispersée ($C_c^* = K_c C_d$). Les termes C_c , $C_{TA,c}$ et C_{TA} représentent respectivement la concentration de la sonde dans la phase continue loin de l'interface, celle à la limite entre la couche de tensioactif et la couche stagnante du côté de la phase stagnante et celle au niveau de la même interface mais du côté de la couche de tensioactif (figure 31). Les concentrations $C_{TA,c}$ C_{TA} ne sont pas accessibles, on peut admettre l'interface couche de tensioactif / phase stagnante en équilibre hypothétique, avec : $C_{TA,c} = K_{TA}\, C_{TA}$, l'équation IV.31 devient :

$$J = P_{TA}(K_c C_d - C_{TA}) \qquad Eq.IV.32$$

$$J = k_{ic}(K_{TA}\, C_{TA} - C_c) = K_{TA} k_{ic}\left(C_{TA} - \frac{C_c}{K_{TA}}\right) \qquad Eq.IV.33$$

On peut exprimer la densité de flux en employant un coefficient de transfert interfacial global K_i comme suit :

$$J = K_i(K_{TA} K_c C_d - C_c) \qquad Eq.IV.34$$

On peut déduire l'expression de la résistance au transfert globale :

$$\frac{1}{K_i} = K_{TA}\left(\frac{1}{P_{TA}} + \frac{1}{K_{TA}k_{ic}}\right) \qquad Eq.IV.35$$

K_{TA} représente le coefficient de partage de la sonde entre la couche de tensioactif adsorbée à l'interface et la phase stagnante au-dessus de la couche du tensioactif. Cette couche stagnante est très riche en tensioactif, on admet, dans un premier temps, que $K_{TA} = 1$. L'expression du coefficient de transfert interfacial global devient (Bernardo et Saraiva 2008) :

$$\frac{1}{K_i} = \frac{1}{P_{TA}} + \frac{1}{k_{ic}} \qquad Eq.IV.35$$

Le coefficient de transfert k_{ic} peut être obtenu à t ravers la résolution de l'équation de diffusion dans les conditions d'équilibre à travers la couche stagnante d'épaisseur Δ_c.

Lorsque l'épaisseur de la couche de tensioactif Δ_{TA} est faible en comparaison avec le rayon de la goutte R_g, il est possible de la négliger, et utiliser l'expression de Sherwood (qui prend une valeur égale à 2 dans le cas du transfert autour d'une sphère et en l'absence de convection, voir chapitre I, paragraphe 3.1.2) pour obtenir le coefficient de transfert interfacial k_{ic} en fonction du coefficient de diffusion dans la phase continue étant noté D_c ainsi (Bernardo et Saraiva. 2008) :

$$k_{ic} = \frac{D_c(\Delta_c + R_g)}{\Delta_c R_g} \qquad Eq.IV.36$$

La longueur caractéristique est équivalente ici aux deux contributions en série (le rayon de la goutte R_g et l'épaisseur de la couche stagnante Δ_C).

La valeur de Δ_C est inconnue, il convient donc de borner le coefficient k_{ic} entre deux cas limites :

- Δ_C est égal à zéro : pas de limitation au transfert et k_{ic} est très grand, donc $1/k_{ic}$ s'annule.
- Δ_C est très grand (tend vers ∞), il y a u ne forte barrière au transfert et k_{ic} est égal à D_c/R_g

Avec ces deux cas limites, on peut estimer un intervalle pour la valeur du coefficient de transfert global K_i :

$$\frac{1}{P_{TA}} \leq \frac{1}{K_i} \leq \frac{1}{P_{TA}} + \frac{R_g}{D_c} \qquad Eq.IV.37$$

Généralement, la perméabilité de la couche de tensioactif à une sonde donnée est supérieure, de plusieurs ordres de grandeurs, à la perméabilité d'une couche liquide isotrope d'une même épaisseur, du fait que la couche du tensioactif adsorbée à la surface des gouttes, par exemple, représente une phase bien plus organisée que les molécules de tensioactifs présentes sous forme moléculaire dans la phase continue.

Bien que le tensioactif adsorbé à la surface des gouttes puisse former plusieurs couches moléculaires, la première d'entre elles reste la plus organisée, où les queues hydrophobes restent bien perpendiculaires à la surface des gouttes. La perméabilité à travers cette couche organisée du tensioactif à l'interface peut être décrite à travers des modèles de diffusion et de partage (Mitragotri et al. 1999 ; Xiang et Anderson 1997) pour lesquels les paramètres de transport sont liés aux propriétés structurelles de la couche de tensioactif notamment du degré d'organisation des chaines hydrophobes. Bernardo (Bernardo et Saraiva 2008) propose un modèle de transport, basé sur celui de Xiang et Anderson (1997) et adapté à une monocouche de tensioactif. En prenant comme état de référence le tensioactif à l'état désorganisé, la perméabilité est exprimée ainsi :

$$P_{TA} = f_{org} P_{dés} \qquad Eq.IV.38$$

$P_{dés}$ représente la perméabilité d'une couche de molécules de tensioactif à une conformation désorganisée et f_{org} traduit la diminution de la perméabilité due à la conformation moléculaire organisée à l'interface. L'expression de la perméabilité d'une couche de molécules de tensioactif de conformation désorganisée est donnée par :

$$P_{dés} = \frac{K_{TA,dés} D_{TA,dés}}{\Delta_{TA}} \qquad Eq.IV.39$$

La diffusion de la sonde à travers la couche du tensioactif dans une direction perpendiculaire à l'interface, est principalement dépendante de la surface libre existante entre les queues hydrophobiques, cette approche de *surface libre* découle de la *théorie des volumes libres*.

En effet, si la probabilité de rencontrer une surface libre, supérieure à une surface donnée A^*, est exprimée ainsi : $\exp[-\alpha\, A^* / (A_2 - A_2^*)]$, alors le facteur de conformation organisée pourrait être déterminé par l'équation suivante:

$$f_{org} = exp\left[-\alpha\left(\frac{\lambda}{1-\lambda}-\frac{1}{2}\right)\left(\left(\frac{A_1^*}{A_2^*}\right)^{1/2}+\frac{A_1^*}{A_2^*}\right)\right] \qquad Eq.IV.40$$

Avec :

A_1^* représente la surface moléculaire critique de la sonde à l'état comprimé.

A_2^* représente la surface moléculaire critique du tensioactif à l'état comprimé.

A_2 représente la surface moléculaire du tensioactif actuel.

α prend une valeur comprise entre 0.5 et 1 et représente un facteur qui tient compte du recouvrement de la surface libre (du volume libre dans la théorie du volume libre).

λ traduit une densité de surface normée, elle est exprimée par rapport à l'état désorganisé de référence ($\lambda = A_2^*/A_2$).

$K_{TA,dés}$ est le coefficient de partage de la sonde entre *le tensioactif à l'état désorganisé* et la *phase continue.*

$P_{TA,dés}$ est la perméabilité du tensioactif à l'état désorganisé.

$D_{TA,dés}$ représente le coefficient de diffusion de la sonde dans le tensioactif désorganisé.

Δ_{TA} représente l'épaisseur de la monocouche de tensioactif adsorbée à la surface des gouttes.

Les valeurs des paramètres sont rassemblées dans le tableau suivant :

Tableau 17. Paramètres nécessaires au calcul de la perméabilité à travers la couche du tensioactif

Paramètre	Unité	valeur	Référence
A_1^* caféine	(A°²)	39.33	$A_1^* = (0.286V_{1c}^*)^{2/3}$ (Bernardo et Saraiva 2008) et le volume
A_1^* AM	(A°²)	33.73	critique V_{1C}^* obtenu avec Joback (Reid et al. 1987)
A_2^*	(A°²)	28.00	
A_2	(A°²)	32.45	Données tabulées du span 80 (Bernardo et al. 2008)
$\boldsymbol{\Delta_{TA}}$	(A°)	27.00	
$\boldsymbol{\alpha}$		0.75	Valeur par défaut prise comme la moyenne de 0.5 et 1
$\boldsymbol{\lambda}$		1/3	(Xiang et Anderson 1997) :642
$D_{TA,\,dés}$ caféine	(cm²/s)	2.92E-08	(Chang et Wilke 1955)
$D_{TA,\,dés}$ AM	(cm²/s)	3.49E-08	
$K_{TA,\,dés}$ AM [(i)]		0.058	UNIFAC (Fredenslund et al. 1975), Aspen

[(i)] La valeur du coefficient de partage de l'acide mandélique entre la couche du span 80 et la phase continue est presque égale pour toutes les compositions de la phase continue utilisées ($r_{H/TA}$). Le coefficient de partage de la caféine n'est pas calculé par manque de données.

En appliquant les relations précédentes, on peut estimer la valeur de la perméabilité de l'acide mandélique à travers la couche du tensioactif (span 80) et ainsi obtenir une estimation du coefficient de transfert interfacial global (K_i) présentée dans le tableau suivant :

Tableau 18. Estimation du coefficient global de transfert (Ki) de l'acide mandélique à travers l'interface

$P_{dés}$	0,0075	cm/s
f_{org}	$4,5 .10^{-05}$	
P_{TA}	$3,4 .10^{-07}$	cm/s
D_c/R_g [(a)]	$[2,6 – 26] .10^{-03}$	cm/s
$K_i \cong$	**$3,4 .10^{-07}$**	**cm/s**

(a) *Les valeurs de l'intervalle sont obtenues pour différentes tailles de gouttes et différentes compositions de la phase continue.*

La diffusion de l'acide mandélique à travers la couche stagnante de la phase continue est beaucoup plus rapide que son passage à travers la couche du tensioactif organisée à l'interface, la valeur du coefficient de transfert interfacial obtenue est donc équivalente à sa perméabilité à travers la couche du tensioactif organisée à la surface des gouttes.

La perméabilité dépend fortement du partage de la sonde entre le tensioactif et la phase continue ($P_{TA} \propto K_{TA,dés}$), on pe ut constater à travers l'évaluation de la sensibilité de la perméabilité à la valeur du coefficient de partage (voir tableau 19) que le coefficient de transfert interfacial (K_i) reste indépendant de la diffusion à travers la couche stagnante de la phase continue au-dessus de la couche de tensioactif.

Tableau 19. Sensibilité du K_i à $K_{TA, dés}$ pour l'acide mandélique

$K_{TA, dés}$	P_{TA} (m/s)	$K_{i\ min} = P_{TA}$	$K_{i\ max} = P_{TA} + D_c/R_g$
0,058	$3,4.10^{-9}$	$3,4.10^{-9}$	$3,4.10^{-9}$
1	$5,9.10^{-8}$	$5,9.10^{-8}$	$5,9.10^{-8}$
20	$1,2.10^{-6}$	$1,2.10^{-6}$	$1,2.10^{-6}$

De la même manière, on peut évaluer le coefficient de transfert interfacial de la caféine cette fois-ci, en effectuant une étude de sensibilité de paramètres par rapport à des valeurs du coefficient de partage de la caféine entre le span 80 et la phase continue (tableau 20).

Le coefficient de partage de la caféine n'étant pas prédictible, la valeur maximale attribuée à $K_{TA, dés}$ est surévaluée jusqu'à 100, ce qui permet d'obtenir un coefficient de transfert global compris entre 8.10^{-10} et $2.8.10^{-7}$ ($m.s^{-1}$). Nous tiendrons compte de cet intervalle lors de l'utilisation de K_i dans le modèle de diffusion proposé dans le chapitre V.

Tableau 20. Sensibilité du K_i à $K_{TA, dés}$ pour la caféine

$K_{TA, dés}$	P_{TA} ($m.s^{-1}$)	$K_{i\ min} = P_{TA}$	$K_{i\ max} = P_{TA} + D_c/R_g$
0,058	$8,1.10^{-10}$	$8,1.10^{-10}$	$8,1.10^{-10}$
1	$1,4.10^{-8}$	$1,4.10^{-8}$	$1,4.10^{-8}$
20	$2,8.10^{-7}$	$2,8.10^{-7}$	$2,8.10^{-7}$
100	$1,4.10^{-6}$	$1,4.10^{-6}$	$1,4.10^{-6}$

Conclusion

Lors de ce chapitre nous avons traité les éléments clés nécessaires à la description des mécanismes diffusionnels au sein des émulsions concentrées. La caractérisation préalable de la structure des émulsions concentrées a permis d'identifier les processus les plus prépondérants dans le transfert global des sondes au sein des émulsions.

L'étude bibliographique nous a permis de choisir le modèle thermodynamique UNIFAC le plus approprié pour notre système pour l'estimation du coefficient de partage de la sonde entre la phase continue et la phase dispersée. Ce paramètre de transfert est essentiel pour prédire le partage de la sonde entre les deux phases de l'émulsion à l'équilibre. La connaissance de l'aire interfaciale nous a permis d'évaluer la quantité de tensioactif adsorbée à l'interface et par conséquent celle restant libre dans la phase continue, nous permettant la prédiction du coefficient de partage.

Le coefficient de diffusion D_0 des sondes dans la phase continue à dilution infinie a été évalué en utilisant l'équation de Chang et Wilke. Le coefficient de transfert global interfacial K_i a été évalué *via* l'estimation de la perméabilité de la couche du tensioactif adsorbée à la surface des gouttes par une approche de diffusion et de partage au niveau de l'interface.

L'ensemble des processus diffusionnels de sondes au sein des émulsions concentrées sont identifiés ainsi que les paramètres de transfert correspondants. Ces paramètres sont utilisés dans le chapitre suivant, pour implémenter le modèle de diffusion proposé pour la description du transfert de principes actifs (sondes) au sein des émulsions concentrées.

Chapitre V

Etude expérimentale et modélisation de la libération de sondes (principes actifs) depuis les émulsions concentrées

« Entre ce que je pense, ce que je veux dire, ce que je crois dire, ce que je dis, ce que vous avez envie d'entendre, ce que vous entendez, ce que vous comprenez…il y a dix difficultés à communiquer. Mais essayons quand même … »

B. Werber, *Encyclopédie du savoir relatif et absolu*

Introduction

La détermination des paramètres de transfert et d'équilibre thermodynamique des sondes dans les émulsions concentrées ont fait l'objet du chapitre IV. Dans ce cadre, le modèle thermodynamique UNIFAC basé sur le principe de contribution de groupes permettant de prédire les coefficients d'activité de l'acide mandélique dans les deux phases à l'équilibre a été utilisé pour estimer le coefficient de partage de la sonde entre les deux phases de l'émulsion. Le coefficient de diffusion des sondes dans les deux phases a été également déterminé par l'équation de Chang et Wilke très utilisée dans la littérature pour les sondes de taille similaire à celle du solvant. Une évaluation du coefficient de transfert interfacial est effectuée en appliquant le principe de la surface libre par analogie à la théorie du volume libre.

La caractérisation de la *matrice émulsion concentrée* détaillée dans le chapitre III a conduit à une identification des mécanismes de transfert les plus probables au sein des émulsions concentrées étudiées. En effet, la technique originale du transport incohérent de la lumière polarisée a permis de déterminer à la fois la taille des canaux (épaisseur de la phase continue) et celle des mailles (diamètre des gouttes de la phase dispersée). Ainsi, la valeur correspondante à la taille des canaux est suffisamment importante pour que le transfert de la sonde ne puisse être direct entre deux gouttes sans passer par la phase continue. Par ailleurs, la sélection des émulsions les plus stables permet d'étudier seulement la diffusion de la sonde au sein de la matrice sans tenir compte d'une évolution de leur structure.

L'étude des cinétiques de libération des sondes depuis les émulsions concentrées dans ce chapitre permet de dégager l'influence des paramètres de composition de l'émulsion concentrée sur la vitesse de libération des sondes. Finalement, l'ensemble des résultats précédents conduit à la proposition d'un modèle de diffusion de petites sondes au sein des émulsions concentrées basé sur les processus de diffusion et de transfert interfacial.

1. Etude expérimentale de la diffusion de la libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées inverses (E/H)

Les expériences de libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées ont été réalisées en utilisant la cellule de diffusion décrite dans le chapitre II et cela pour les émulsions les plus stables, caractérisées dans le chapitre III. Ainsi, l'influence des paramètres de composition (ϕ, $r_{H/TA}$) a été mise en évidence expérimentalement à travers la comparaison des cinétiques de libération. Le tableau 21 regroupe les principaux résultats de caractérisation structurelle des émulsions concentrées préparées avec une solution saline aqueuse contenant

1.5% massique d'acide mandélique et utilisées pour l'étude de sa libération dans une phase aqueuse externe à l'émulsion. Nous avons sélectionné les émulsions concentrées qui ont montré une stabilité pendant une durée suffisante à l'expérience de libération.

Tableau 21. Caractérisation structurelle des émulsions concentrées (h, d_g, S_{sp}) utilisées pour les expériences de libération de l'acide mandélique

Emulsion			h (µm)	d_g (m)	S_{sp} (m^{-1})
ϕ_m	$r_{H/TA}$	% span 80			
0,90	1,22	4,5	0,215	3,50E-06	1,7E+06
0,93	1,22	3,15	0,211	4,97E-06	1,2E+06
0,95	1,22	2,25	0,172	5,73E-06	1,0E+06
0,97	1,22	1,35	0,138	7,77E-06	7,7E+05
0,90	2,33	3	0,425	6,67E-06	9,0E+05
0,93	2,33	2,1	0,316	7,20E-06	8,3E+05
0,95	2,33	1,5	0,224	7,25E-06	8,3E+05
0,97	2,33	0,9	0,205	1,12E-05	5,4E+05
0,90	9	1	0,681	9,85E-06	6,1E+05
0,93	6	1	0,439	9,30E-06	6,5E+05
0,95	4	1	0,257	7,89E-06	7,6E+05
0,97	2	1	0,177	9,42E-06	6,4E+05

1.1. Influence de la fraction volumique de la phase dispersée (ϕ)

En général, dans les émulsions concentrées inverses, la majeure partie de l'eau est conditionnée dans les gouttelettes ; le reste se trouvant dans les micelles. Dans notre cas, la quantité d'eau solubilisée par les micelles est tellement faible que nous n'avons pas pu la quantifier, nous avons donc considéré que le volume total de l'eau est présent dans les gouttelettes de la phase dispersée.

Nous utilisons pour cette série d'expériences des émulsions dont la fraction massique de phase aqueuse varie entre 0.90 et 0.97 en maintenant la composition de la phase continue quasi-constante avec un rapport massique d'huile sur tensioactif, $r_{H/TA}$, égal à 2.33 et 1.22 (ce qui correspond à 30 et 45% massique du span 80 dans la phase continue) (figure 32 : (a) $r_{H/TA}$ 2.33, (b) $r_{H/TA}$ 1.22).

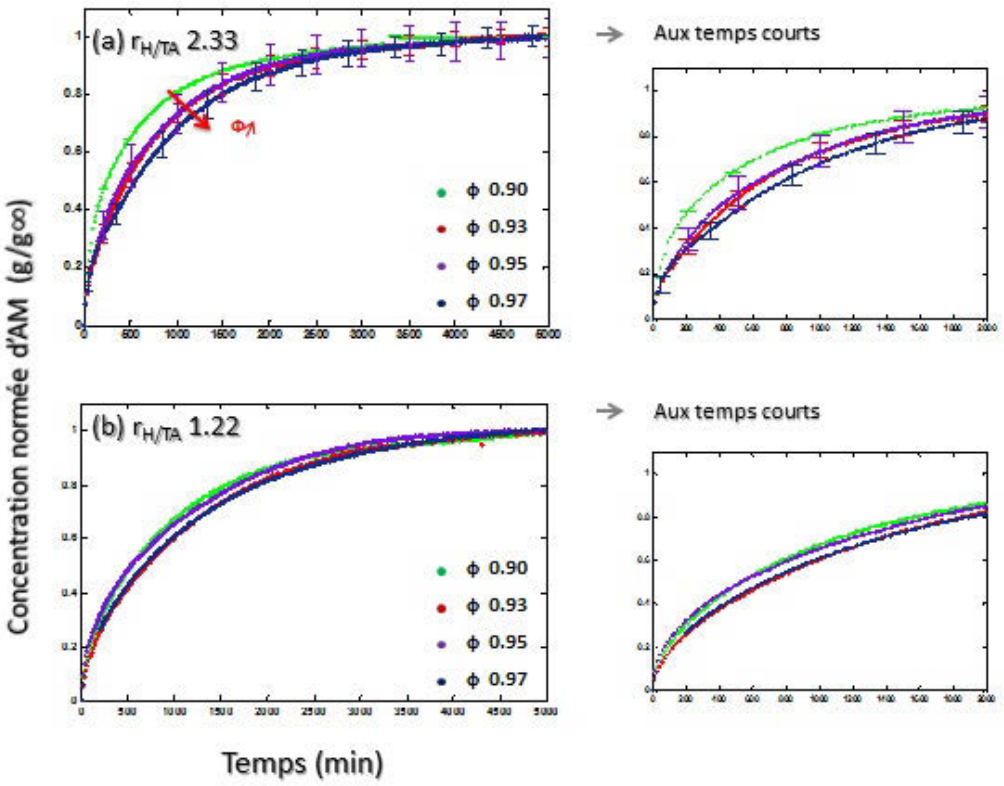


Figure 32. Effet de la fraction de la phase dispersée dans le cas de la libération de l'acide mandélique en maintenant la composition de la phase continue constante : (a) $r_{H/TA}$ 2.33 et (b) $r_{H/TA}$ 1.22

La concentration normée d'AM étant le rapport de concentration de l'acide mandélique libérée par rapport à celle correspondante au plateau d'équilibre. L'incertitude du signal d'absorbance mesurée est prise en compte à partir d'un suivi de l'absorbance d'une solution aqueuse agitée en contact avec une émulsion vierge (Annexe.II.4).

Les courbes de droite de la figure 32 représentent un agrandissement aux temps courts de celles représentées à gauche. Les expériences réalisées avec deux compositions de la phase continue $r_{H/TA}$ 2.33 et 1.22 montrent que la vitesse de libération diminue avec l'augmentation de la fraction de la phase dispersée. D'un point de vue structurel, l'augmentation de la fraction volumique d'eau dans l'émulsion entraîne une réduction de l'aire interfaciale (diminution de la surface spécifique évaluée à partir de la taille moyenne des gouttes : Tableau 21). On pourrait penser que le transfert de la sonde à l'interface diminue à cet effet avec la diminution de l'aire interfaciale, c'est ce qui expliquerait probablement cette réduction de la libération apparente de l'acide mandélique avec l'accroissement de la fraction de la phase dispersée. Nous discuterons cette hypothèse dans la partie concernant la modélisation du transfert global de l'émulsion.

1.2. Influence de la composition de la phase continue ($r_{H/TA}$) sur la cinétique de libération

Nous avons également étudié l'influence de la composition de la phase continue sur la vitesse de libération de l'acide mandélique. Les masses libérées normées de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées pour lesquelles la composition de la phase continue varie pour une émulsion d'une même fraction de phase dispersée sont représentées sur la figure 33 pour différentes fractions de phase dispersée.

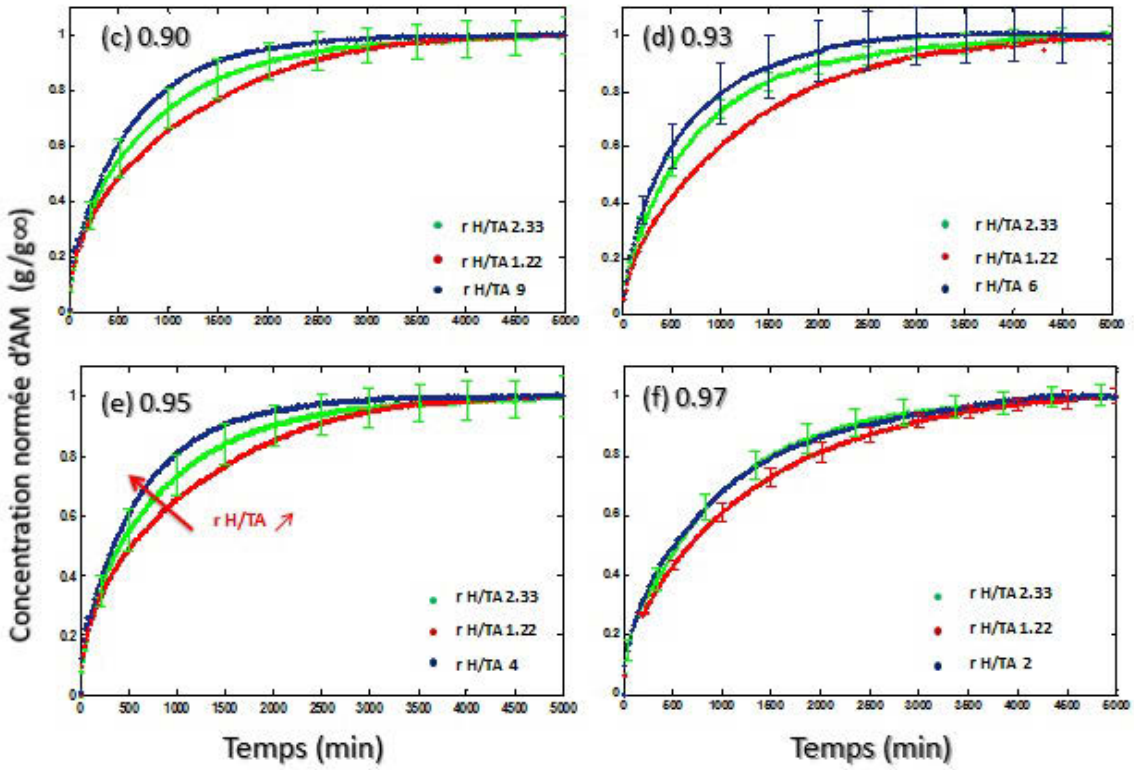


Figure 33. Effet de la composition de la phase continue dans le cas de la libération de l'acide mandélique en maintenant la fraction de la phase dispersée constante : (c) 0.90 (d) 0.93 (e) 0.95 et (f) 0.97

L'accroissement du rapport dodécane/span 80 ($r_{H/TA}$) pour une émulsion avec une même fraction de phase dispersée augmente la vitesse de libération de l'acide mandélique (figure 33). Cette augmentation du rapport dodécane/span 80 traduit effectivement une diminution de la quantité de span 80 présente dans la phase continue, ce qu'a pour conséquence d'abaisser sa viscosité et d'augmenter, ainsi, le coefficient de diffusion de l'acide mandélique dans la phase continue (tableau 15). Une diffusion accélérée de la sonde au sein de la phase continue serait-elle à l'origine de l'accroissement du flux de libération total de la sonde depuis l'émulsion de ϕ_m donnée ? Par ailleurs, on peut faire remarquer que pour la même évolution de la composition de la phase continue, l'affinité de la sonde diminue envers la phase

continue, la valeur du coefficient de partage diminue avec la diminution de la quantité de tensioactif (Tableau 11).

1.3. Influence de la fraction de la phase dispersée et de la composition de la phase continue

Lorsqu'on augmente la fraction massique de la phase dispersée de 0.90 à 0.97, tout en maintenant la quantité totale de span 80 présente dans l'émulsion à 1% massique, le rapport massique de dodécane par rapport au span 80 $r_{H/TA}$ évolue lui aussi et diminue de 9 à 2. Ainsi, nous pourrons comparer l'effet de la variation de la composition de l'émulsion sans pour autant engendrer un changement de la structure étant donné que d'après les résultats de caractérisation structurelle de cette série d'émulsions (Tableau 21), la surface spécifique ainsi que l'épaisseur de la phase continue sont quasiment constantes.

Les résultats montrent que les cinétiques de libération obtenues pour les émulsions de fractions massiques ϕ respectives de 0.90, 0.93 et 0.95, sont confondues, la courbe qui correspond à l'émulsion de ϕ 0.97 et $r_{H/TA}$ égal à 2 se distingue tout de même avec une vitesse de libération moindre (figure 34).

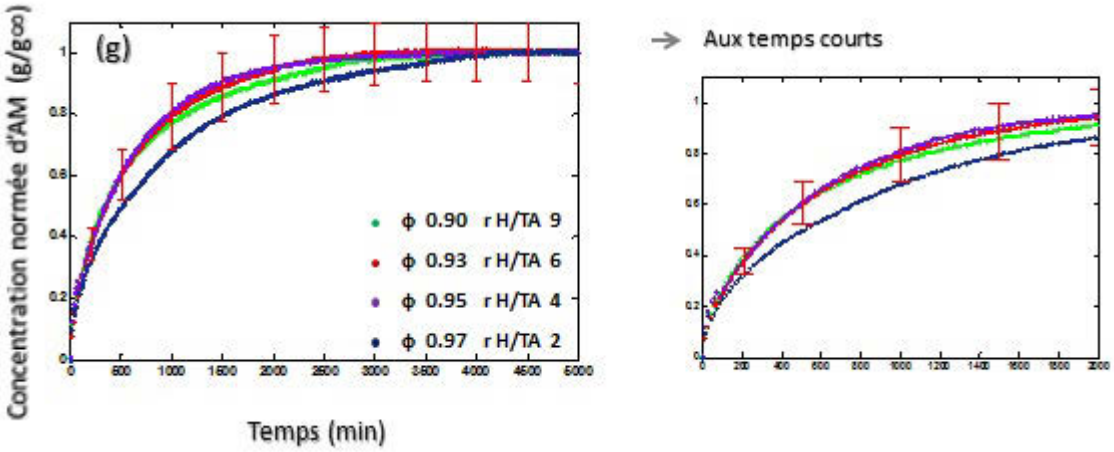


Figure 34. Effet de la fraction de la phase dispersée et de la composition de la phase continue sur la cinétique de libération de l'acide mandélique (série d'émulsions (g))

Pour l'interprétation de l'ensemble des résultats obtenus, on procèdera en premier lieu par la détermination du coefficient de diffusion effectif caractéristique de chaque cinétique de libération pour pouvoir ensuite évaluer les paramètres de structure et/ou de formulation responsables du contrôle de flux de libération. Le coefficient de diffusion effectif est obtenu en considérant la diffusion dans l'émulsion comme étant celle dans un milieu homogène en utilisant la méthode de résolution analytique décrite par Crank et basée sur la méthode de

séparation de variables (Crank 1956), pour le cas de la libération d'un soluté à partir d'une surface plane dans un volume infini.

2. Modélisation de la libération de sondes depuis les émulsions concentrées

2.1. Modélisation de la cinétique de libération : diffusion dans un milieu homogène

Nous avons considéré dans un premier temps l'émulsion concentrée comme un milieu homogène, pour lequel la modélisation de la diffusion de la sonde est caractérisée par un *coefficient de diffusion effectif* (D_{eff}). Cette méthode globale ne permet pas d'identifier les processus de transfert intrinsèques, cependant elle demeure intéressante comme première approche de caractérisation des effets physicochimiques et structurels sur les cinétiques de libération.

2.1.1. Méthode de détermination du coefficient de diffusion effectif (D_{eff}) (Crank 1956)

Pour une diffusion à partir d'une émulsion confinée dans une géométrie *plane* d'épaisseur ε, suivant un axe (oz), l'évolution de la concentration C suit la seconde loi de Fick:

$$\frac{dC}{dt} = D_{eff}\frac{d^2C}{dz^2} \qquad Eq.V.1$$

D_{eff} est le coefficient de diffusion de la sonde dans l'émulsion de géométrie plane, supposé constant.

La résolution de cette équation peut être envisagée de deux manières, l'une numérique avec un programme d'optimisation permettant de déterminer D_{eff}, l'autre par une résolution analytique. Dans notre étude, nous avons employé la méthode analytique décrite par Crank (Crank 1956) basée sur la méthode de séparation des variables pour le cas de la diffusion d'une sonde dans une géométrie plane dans un volume de solution donné en considérant comme condition initiale une émulsion homogène :

t=0 : $C=C_0$ pour $0 < z < \varepsilon$ *C.I*

Les conditions aux limites sont comme suit :

Le flux de matière étant nul au niveau de l'extrémité de l'émulsion qui n'est pas en contact avec la solution réceptrice (z =0), la variation de la concentration de la sonde peut être considérée comme maximal selon l'axe (oz) par symétrie :

z = 0 $\quad dC/dz = 0 \quad$ pour $\quad$ t > 0 $\quad$ *C.A.L.1*

Au niveau de la surface entre l'émulsion et la solution réceptrice (z = ε), la concentration de la sonde ainsi que sa variation sont considérées comme négligeables du fait que le volume de la solution parfaitement agitée soit suffisamment important pour que la moindre quantité de sonde qui quitte cette surface soit homogénéisée instantanément dans le volume total de la solution, la concentration peut être considérée comme égale à zéro :

$z = \varepsilon \quad C = 0 \quad$ pour $\quad$ t > 0 $\quad$ *C.A.L.2*

La solution correspondante dans le cas de la libération de la sonde d'une émulsion plane est exprimée ainsi (Crank 1956):

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\alpha(1+\alpha)}{1+\alpha+\alpha^{2q_n^2}} exp\left(-\frac{D_{eff} q_n^2 t}{\varepsilon^2}\right) \qquad Eq.V.2$$

Avec

M_t et M_∞ représentent respectivement les quantités de sonde cumulées libérées après un temps *t* et à *l'infini* (équilibre).

q_n^s sont les racines non-nulles de l'équation :

$$tanq_n = -\alpha q_n \qquad Eq.V.3$$

Et

$$\alpha = \frac{a}{\varepsilon K_p} \qquad Eq.V.4$$

est le rapport des volumes de la solution réceptrice et de l'émulsion de géométrie plane avec K_p, le coefficient de partage de la sonde entre la solution réceptrice et l'émulsion à l'équilibre.

Dans le cas d'une solution de volume infini ($\alpha \to \infty$) le modèle devient indépendant de K_p et l'équation.V.2 devient:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \sum_{n=0}^{\infty} \frac{8}{(2n+1)^2\pi^2} exp\left(-\frac{D_{eff}\left(n+\frac{1}{2}\right)^2 \pi^2 t}{\varepsilon^2}\right) \qquad Eq.V.5$$

C'est dans ce cas de figure que nous avons réalisé nos essais de libération. Nous procédons dans la partie suivante à la détermination du coefficient de diffusion en utilisant cette solution de Crank (1956) pour l'ensemble des essais de libération.

Un exemple de modélisation de la courbe expérimentale de libération est présenté dans la figure 35. Cette approche permet de déterminer le coefficient de diffusion global de la sonde à travers l'émulsion concentrée à partir de la courbe expérimentale de libération, qui est considérée comme un milieu homogène.

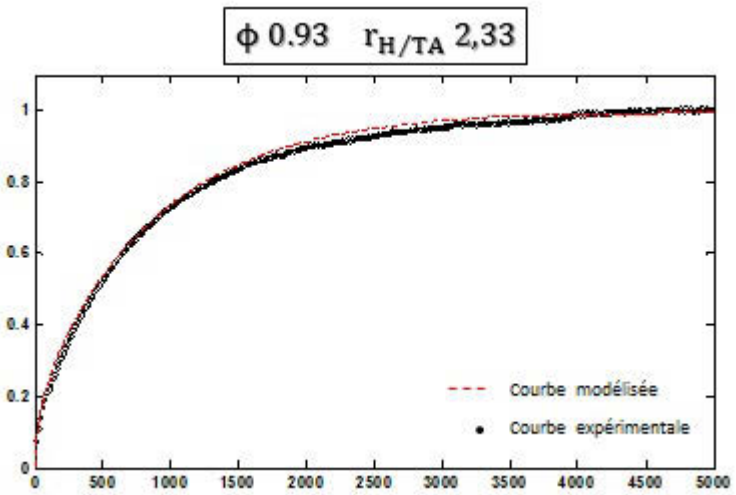


Figure 35. Exemple de modélisation de la cinétique de diffusion de l'AM au sein de l'émulsion concentrée considérée comme un système homogène

2.1.2. Résultats de la modélisation de l'acide mandélique

Les valeurs des coefficients de diffusion effectifs de l'acide mandélique au sein des émulsions concentrées sont résumées dans le tableau 22. La valeur du résidu total correspond à la somme des erreurs existantes entre l'expérience et le modèle, calculée à partir de l'équation V.5.

$$Erreur = \sum \frac{\left(R_{Crank} - R_{exp}\right)^2}{{R_{exp}}^2} \qquad Eq.V.6$$

R_{Crank} représente le rapport de la masse libérée sur la masse totale d'AM obtenu par simulation (Crank 1956).

R_{exp} représente le rapport de la masse libérée sur la masse totale (initiale) d'AM mesuré expérimentalement.

Tableau 22. Coefficients de diffusion effectifs des essais de libération de l'acide mandélique obtenus par la méthode de Crank (volume infini) D_{eff} et D_{eff}/D_c)

Emulsion AM			D_{eff} (m²/s)	Résidu	D_{eff}/D_c
ϕ_m	$r_{H/TA}$	% span 80			
0,90	1,22	4,5	$1,83.10^{-10}$	1,3828	0,25
0,93	1,22	3,15	$1,15.10^{-10}$	1,5379	0,15
0,95	1,22	2,25	$1,45.10^{-10}$	0,7608	0,18
0,97	1,22	1,35	$1,25.10^{-10}$	0,5857	0,15
0,90	2,33	3	$2,79.10^{-10}$	0,8668	0,21
0,93	2,33	2,1	$1,93.10^{-10}$	0,3462	0,14
0,95	2,33	1,5	$2,00.10^{-10}$	0,2751	0,14
0,97	2,33	0,9	$1,54.10^{-10}$	0,3957	0,10
0,90	9	1	$2,55.10^{-10}$	0,6337	0,14
0,93	6	1	$2,34.10^{-10}$	0,2161	0,13
0,95	4	1	$2,49.10^{-10}$	0,7683	0,14
0,97	2	1	$1,67.10^{-10}$	0,5162	0,13

Relation entre paramètres liés à la structure et composition de l'émulsion concentrée et les paramètres diffusionnels de l'acide mandélique au sein de l'émulsion concentrée :

L'influence de la fraction de la phase dispersée, de la composition de la phase continue et de la quantité totale de span 80 a été étudiée. Lorsque la composition de la phase continue est constante (séries d'émulsions (a) et (b)), la variation de la fraction massique de la phase dispersée entre 0.90 et 0.97 n'a pas engendré une grande influence sur la cinétique de libération, mais plutôt une légère tendance à l'accélération pour une émulsion de fraction plus faible. La représentation du rapport du coefficient de diffusion effectif de l'acide mandélique à travers l'émulsion sur sa diffusion dans la phase continue (D_{eff}/D_c) suit la même tendance que le D_{eff} puisque D_c reste quasi-constant pour un même $r_{H/TA}$ (gauche de la Figure 36).

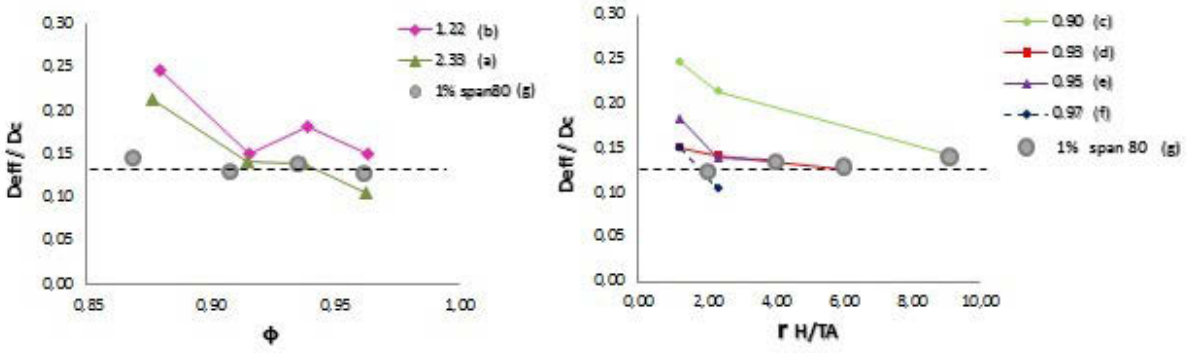


Figure 36. Evolution de (D_{eff}/D_c) en fonction de la fraction de la phase dispersée (ϕ) et du rapport massique $r_{H/TA}$ pour la série (g) contenant 1% de span 80 e t comparaison aux séries d'émulsions (a), (b), (c), (d), (e) et (f)

Par ailleurs, pour des émulsions de même fraction massique de phase dispersée (séries : (c), (d), (e) et (f)), lorsque $r_{H/TA}$ augmente, le rapport (D_{eff}/D_c) diminue (droite de la figure 36) alors que la valeur du coefficient de diffusion effectif (D_{eff}) (figure 33) d'une part et celle du coefficient de diffusion dans la phase continue (D_c) d'autre part (Tableau 15) augmentent indépendamment avec cet accroissement du $r_{H/TA}$. Autrement dit, pour une même fraction de la phase dispersée, plus la quantité de tensioactif présente dans la phase continue est faible ($r_{H/TA}$ grand), plus la diffusion globale de l'acide mandélique à travers l'émulsion devient faible par rapport à celle dans la phase continue, alors que son coefficient de diffusion dans la phase continue (D_c) voit sa valeur s'accroître.

L'analyse des résultats de libération de la série d'émulsions dont la fraction de span 80 totale est constante (série (g)), et pour laquelle, la fraction de la phase dispersée augmente lorsque $r_{H/TA}$ diminue, a permis de constater que la diffusion apparente de la sonde à travers l'émulsion par rapport à sa diffusion dans la phase continue évolue peu (D_{eff}/D_c presque constant) (Figure 36), bien que le coefficient de diffusion effectif a une valeur plus faible pour l'émulsion la plus concentrée (Figure 33).

Ce résultat nous indique, qu'indépendamment de la diffusion de l'acide mandélique dans la phase continue, le transfert interfacial est un processus à considérer dans le processus global de diffusion de l'acide mandélique au sein de l'émulsion concentrée.

Dans l'optique de décrire la relation entre les paramètres liés à la composition et structure de l'émulsion avec les paramètres de diffusion de l'acide mandélique, on re trouve l'effet de l'évolution des paramètres de structure de l'émulsion (h, d_g, S_{sp}) (figure 37) en parallèle de

celle des paramètres de diffusion et d'équilibre de l'acide mandélique (D_c, K_c, K_i) sous l'influence de la variation des paramètres de composition des émulsions (ϕ, $r_{H/TA}$, $\%\,TA$).

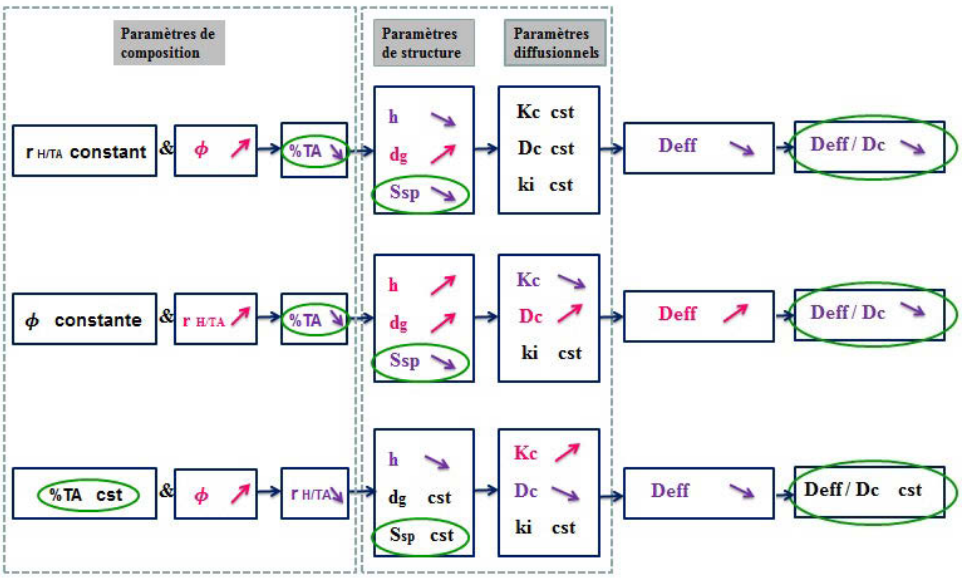


Figure 37. Récapitulatif des paramètres de composition et de structure des émulsions et des paramètres de diffusion de l'acide mandélique

Le paramètre évoluant dans le même sens que le coefficient de diffusion effectif, en plus du coefficient de diffusion dans la phase continue est la quantité de tensioactif présente dans l'émulsion (figure 38), qui contrôle la structure de l'émulsion (taille des gouttes).

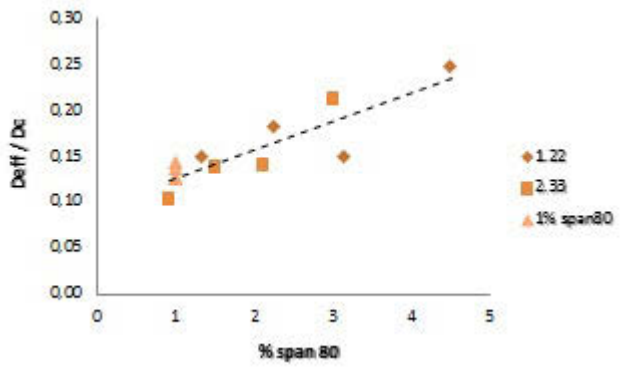


Figure 38. Représentation de D_{eff}/D_c en fonction du % de span 80 dans les émulsions concentrées : séries : (a), (b) et (g)

2.1.3. Résultats de la modélisation de la libération de la caféine

Des essais de libération de la caféine ont été également réalisés. Le programme des expériences de caféine est résumé dans le tableau 23 ainsi que les résultats issus de la caractérisation structurale des émulsions concentrées.

Tableau 23. Récapitulatif des résultats expérimentaux de libération de la caféine (D_{eff} et D_{eff}/D_c) ainsi que la caractérisation structurale des émulsions concentrées

Emulsion CAF			h	S_{sp} (m^{-1})	D_{eff} (cm².s^{-1})	Résidu	D_{eff}/D_c
ϕ_m	$r_{H/TA}$	% span 80	(µm)				
0,90	1,22	4,5	0,332	1,1E+06	3,89E-06	0,4428	0,54
0,93	1,22	3,15	0,251	1,0E+06	4,95E-06	0,4647	0,66
0,95	1,22	2,25	0,159	1,1E+06	4,51E-06	0,2441	0,56
0,97	1,22	1,35	0,191	5,5E+05	3,99E-06	0,3078	0,50
0,90	2,33	3	0,493	7,9E+05	3,06E-06	2,5263	0,24
0,93	2,33	2,1	0,421	6,1E+05	2,02E-06	3,6861	0,15
0,95	2,33	1,5	0,243	7,5E+05	2,60E-06	5,8299	0,18
0,97	2,33	0,9	0,197	5,5E+05	2,74E-06	1,7623	0,19

La figure suivante montre l'effet de la composition de la phase continue sur la libération de la caféine depuis les émulsions de fraction massique de phase dispersée de 0.90, 0.93, 0.95 et 0.97, résumées dans le tableau 23. La diffusion apparente de la caféine est accélérée lorsque le $r_{H/TA}$ croît (figure 39), autrement dit lorsque la quantité de span80 présente dans la phase continue augmente.

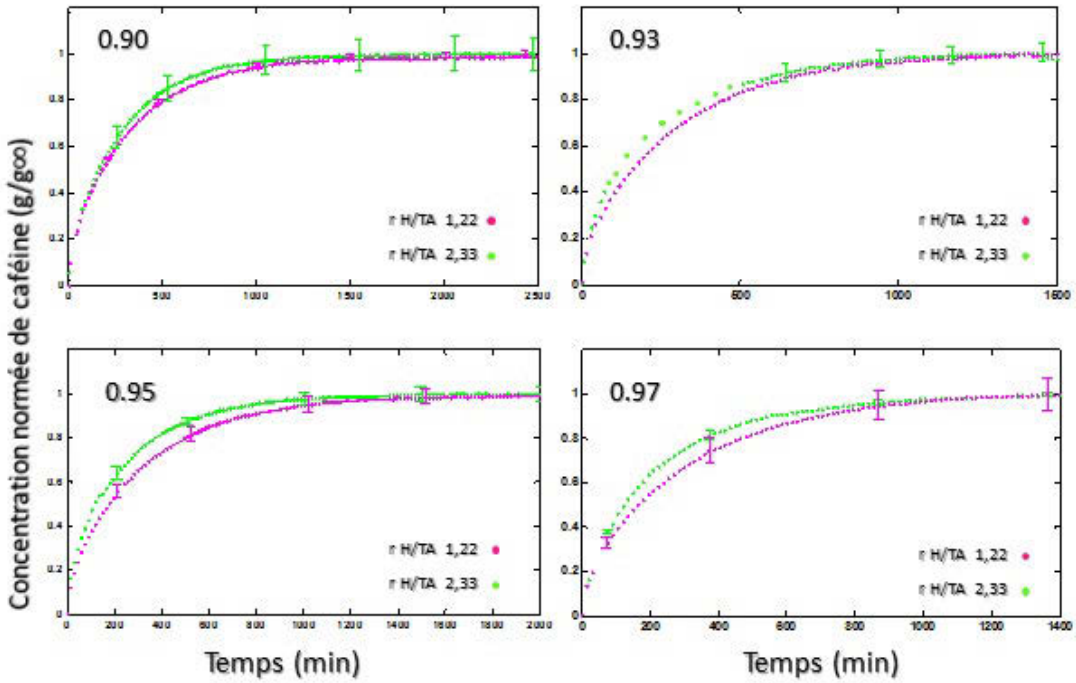


Figure 39. Effet de la composition des émulsions concentrées sur la cinétique de libération de la caféine effet de $r_{H/TA}$ et ϕ_m

La concentration normée de la caféine étant le rapport de la concentration de la caféine dans la phase réceptrice ramenée sur sa concentration à l'infini (plateau d'équilibre atteint).

Nous avons obtenu dans le cas de libération de l'acide mandélique une accélération de la diffusion globale lorsque la quantité de span 80 présente dans la phase continue est moins importante ($r_{H/TA}$ augmente). Le comportement de la caféine est similaire à celui de l'acide

mandélique lorsque les rapports de concentrations de la caféine libérée sur celle qui correspond au plateau d'équilibre sont considérés.

2.1.4. Conclusion

L'approche adoptée a permis de calculer le coefficient de diffusion effectif de la sonde au sein de l'émulsion concentrée, et cela en utilisant la méthode de résolution de l'équation de Fick décrite par Crank (Crank 1956) pour les cinétiques de libération étudiées. Cette approche permet de caractériser globalement la cinétique de libération d'une sonde depuis une émulsion concentrée mais reste insuffisante pour comprendre les processus de diffusion mis en jeu, d'où l'intérêt d'établir un modèle permettant de prédire les profils de concentration de la sonde au sein des émulsions.

2.2. Modélisation de la cinétique de libération : diffusion dans un milieu hétérogène

Dans l'optique de proposer un modèle phénoménologique de diffusion dans les émulsions concentrées prenant en compte l'ensemble des processus identifiés, nous nous basons sur les résultats précédents de diffusion de l'acide mandélique au sein des émulsions concentrées. Les processus à considérer sont :

- *La diffusion de la sonde dans la phase continue*. Diffusion Fickienne de la sonde dans les canaux constituant la phase continue sous l'effet d'un gradient de concentration suivant la profondeur de l'échantillon d'émulsion concentrée en contact avec la phase réceptrice.
- *Le transfert de la sonde à travers l'interface.* La résistance interfaciale au transfert est directement liée à la perméabilité de la couche de tensioactif, adsorbée à la surface des gouttes, au passage de la sonde.

Par ailleurs, les éléments suivants sont pris en compte lors de la description du modèle :

- *Seul le transfert de la sonde est considéré dans cette étude*. La diffusion des molécules d'eau ni de l'huile ni de tensioactif n'est considérée. Aucun transfert d'ions dû à la présence d'électrolytes n'est considéré. Le milieu aqueux, à l'intérieur et à l'extérieur de l'émulsion, contient la même concentration en NaCl et est par conséquent isotonique.
- *L'émulsion est en contact avec un milieu agité de volume considéré comme infini*. Le milieu doit être parfaitement agité de façon à pouvoir négliger la résistance au transfert de la sonde au niveau de la surface de contact émulsion/phase réceptrice du côté de la phase réceptrice. Le volume de la phase réceptrice est considéré comme suffisamment important pour admettre que la concentration de la sonde en quittant l'émulsion soit négligeable (égale à zéro).

- *La diffusion de la sonde n'affecte pas la structure de l'émulsion*. La concentration initiale de la sonde doit être suffisamment faible pour qu'elle n'affecte pas la stabilité de l'émulsion concentrée au cours de la diffusion.
- *On suppose que les coefficients de partage, de transfert interfacial et de diffusion sont indépendants de la concentration de la sonde*.

2.2.1. Présentation du modèle de diffusion

Nous proposons dans ce qui suit un modèle de diffusion unidirectionnel de la sonde à travers l'émulsion assimilée à un système bi-phasique : phase dispersée et phase continue.

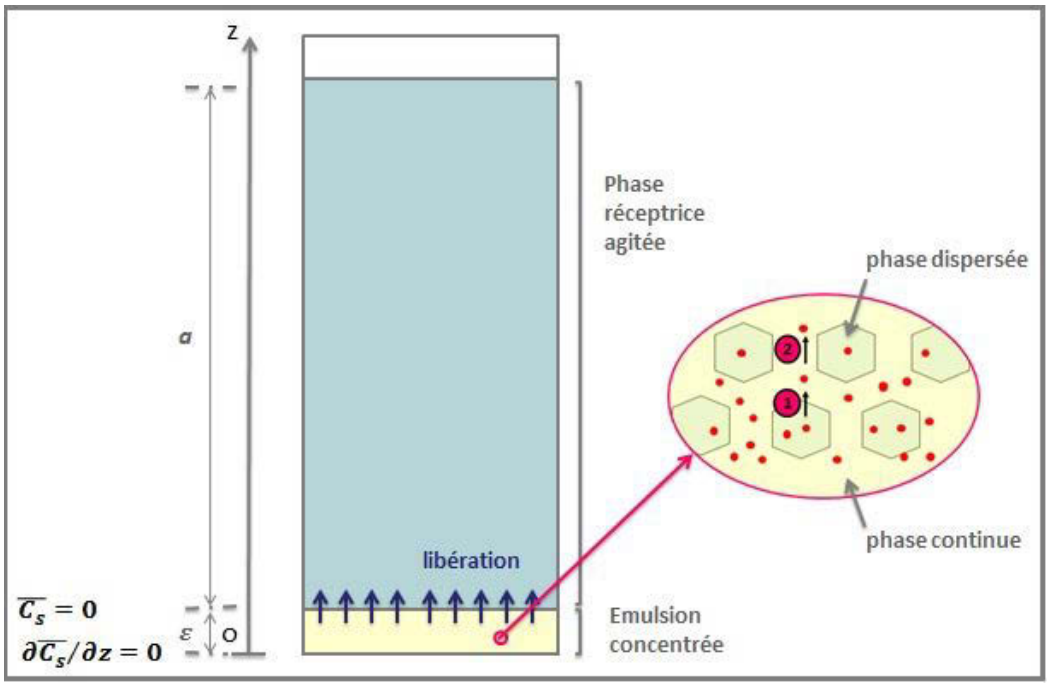


Figure 40. Schéma de la configuration du système de diffusion

La quantité de la sonde « s » cumulée par unité de temps : N_s au sein d'un élément de volume dV de l'émulsion en contact avec la phase réceptrice, peut être exprimée par :

$$N_s = dV\frac{\partial \overline{C_s}}{\partial t} \qquad Eq.V.7$$

$\overline{C_s}$ est la concentration moyenne de la sonde au sein de l'émulsion qu'on peut exprimer en fonction de sa concentration en chaque compartiment : C_s^c et C_s^d, concentrations de la sonde dans la phase continue et dans la phase dispersée, respectivement :

$$\overline{C_s} = C_s^c(1-\phi) + C_s^d\phi \qquad Eq.V.8$$

ϕ étant la fraction volumique de la phase dispersée.

Par ailleurs, le flux de transport de la sonde (N_s) à travers l'émulsion, en l'absence de convection, est diffusif et peut être exprimé de la manière suivante:

$$N_s = dV\, D_c \nabla^2 \overline{C_s} \qquad Eq.V.9$$

Avec D_c coefficient de diffusion effectif de la sonde à travers l'émulsion.

En combinant l'équation V.6 et V.8, on obtient l'équation de continuité suivante :

$$\frac{\partial \overline{C_s}}{\partial t} = D_c \nabla^2 \overline{C_s} \qquad Eq.V.10$$

On peut vérifier à travers le calcul du nombre de Biot que la résistance de transfert de la sonde dans la phase dispersée (à l'intérieur des gouttes) peut être négligée par rapport à celle dans la phase continue. Le nombre de Biot ($Bi = k_{ext} d_g / D_d$), exprimé en fonction du coefficient de transfert à travers la phase continue ($k_{ext} = D_c Sh / d_g$ où Sh=2) et D_d le coefficient de diffusion dans la phase dispersée (D_d), est compris entre 0.5 et 1.2. Les travaux de Borwankar (Borwankar et al. 1998) indiquent que pour un nombre de Biot inférieur à 30, la résistance diffusionnelle est négligeable par rapport à celle de la phase externe (Park et al. 2004). Le coefficient de diffusion effectif de la sonde D_c peut donc être calculé à partir de la relation III.21 obtenue de Stefan-Maxwell (Maxwell 1873) et par analogie avec les travaux de Varelas (Varelas et al. 1995), on peut écrire:

$$D_c = D_{c0}(1 + 3\phi) \qquad Eq.V.11$$

En remplaçant l'expression de la concentration moyenne V.7 dans l'équation de continuité V.10, on peut écrire :

$$(1-\phi)\frac{\partial C_s^c}{\partial t} + \phi \frac{\partial C_s^d}{\partial t} = D_c(1-\phi)\nabla^2 C_s^c \qquad Eq.V.12$$

En considérant la diffusion unidirectionnelle et suivant l'axe (oz) (voir figure 40), on peut écrire :

$$(1-\phi)\frac{\partial C_s^c}{\partial t} + \phi \frac{\partial C_s^d}{\partial t} = D_c(1-\phi)\frac{\partial^2 C_s^c}{\partial z^2} \qquad Eq.V.13$$

L'équation V.12 représente le bilan de matière de la sonde en régime transitoire sur une tranche de volume d'émulsion dV, de section uniforme S et d'épaisseur dz.

Le flux de transfert de la sonde depuis l'intérieur des gouttes vers la phase continue à travers l'interface Ω est exprimé en fonction du coefficient de transfert interfacial global K_i comme suit :

$$N_s^{int} = K_i\Omega\left(C_s^{c,int} - C_s^c\right) \qquad Eq.V.14$$

La concentration de la sonde à l'interface, du côté phase continue $C_s^{c,int}$ peut-être exprimée en fonction de la concentration de la sonde à l'interface du côté phase dispersée $C_s^{d,int}$ et du coefficient de partage K_c :

$$C_s^{c,int} = K_c C_s^{d.int} = K_c C_s^d \qquad Eq.V.15$$

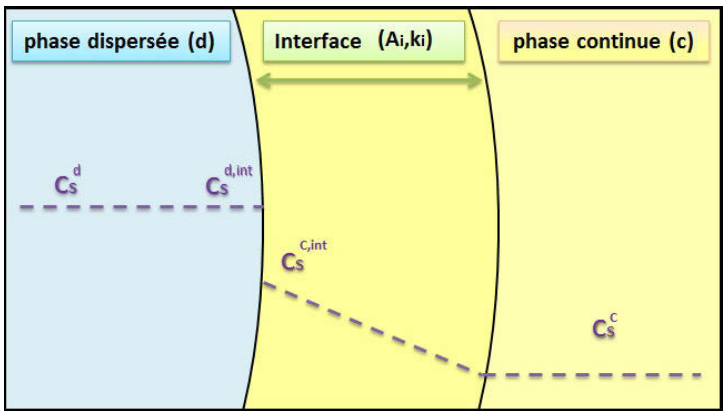


Figure 41. Représentation de l'interface phase dispersée/phase continue

L'expression du flux interfacial de sonde de la phase dispersée vers la phase continue a donc pour expression :

$$N_s^{int} = K_i\Omega(K_c C_s^d - C_s^c) \qquad Eq.V.16$$

Ainsi, on peut exprimer la quantité de sonde accumulée dans le temps au sein de chaque phase de l'émulsion :

- ✓ *Bilan dans la phase dispersée :*

$$\phi V \frac{\partial C_s^d}{\partial t} = -N_s^{int} \qquad Eq.V.17$$

On obtient donc :

$$\frac{\partial C_s^d}{\partial t} = -\frac{K_i\Omega}{\phi V}(K_c C_s^d - C_s^c) \qquad Eq.V.18$$

Le terme $\frac{\Omega}{\phi V}$ représente la surface spécifique et peut être exprimée pour une population monodisperse de gouttes sphériques de diamètre d_g ainsi :

$$\frac{\Omega}{\phi V} = \frac{6}{d_g} \qquad Eq.V.19$$

L'équation V.14 devient :

$$\frac{\partial C_s^d}{\partial t} = -\frac{6K_i}{d_g}(K_c C_s^d - C_s^c) \qquad Eq.V.20$$

✓ *Bilan dans la phase Continue :*

A partir des équations V.12 et V.19, on obtient

$$\frac{\partial C_s^c}{\partial t} = \frac{6\phi K_i}{(1-\phi)d_g}(K_c C_s^d - C_s^c) + D_{eff}\frac{\partial^2 C_s^c}{\partial z^2} \qquad Eq.V.21$$

Les équations IV.18 et IV.19 représentent respectivement le bilan de la sonde dans la phase dispersée et continue, la résolution de ces deux équations différentielles permet d'obtenir l'évolution du profil de concentration de la sonde au sein de chaque phase au cours du temps.

✓ **Conditions initiales**

Le système est supposé être initialement, à l'équilibre les concentrations initiales de la sonde dans les deux phases $C_s^{c,0}$ et $C_s^{d,0}$ sont reliées par le coefficient de partage K_c, on peut écrire :

$$\bar{C_s}^0 = \begin{pmatrix} C_s^{c,0} \\ C_s^{d,0} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \dfrac{K_c C_0 \phi}{K_c(1-\phi)+\phi} \\ \dfrac{C_0 \phi}{K_c(1-\phi)+\phi} \end{pmatrix} \qquad Eq.V.22$$

C_0 étant la concentration initiale de la sonde dans la phase aqueuse, utilisée pour la préparation de l'émulsion.

✓ **Conditions aux limites**

- A z=0, le flux de la sonde est égal à zéro, la concentration de la sonde est maximale par rapport à la coordonnée z :

$$z = 0 : \frac{\partial C_s^c}{\partial Z} = 0 \qquad Eq.V.23$$

- Le volume de la solution réceptrice doit être très important pour que la sonde libérée soit fortement diluée dans la phase réceptrice et sa concentration à la surface de contact émulsion / phase réceptrice pourrait être considérée comme étant égale à zéro :

$$z = \varepsilon : C_{s,z=\varepsilon}^c = C_{s,z=\varepsilon}^d = 0 \qquad Eq.V.24$$

En prenant en compte le partage de la sonde entre l'émulsion et la phase réceptrice à l'équilibre ($K = C_{émulsion}/C_{phase\ réceptrice}$), il est possible d'évaluer le rapport volumique de la phase réceptrice et de l'émulsion ($\alpha = l/(\varepsilon K)$) (Crank 1956). Les valeurs de α obtenues sont supérieures à 10 (égale à 11 et 14 pour des coefficients de partage de 2.8 et 0.66 respectivement).

Le système d'équations V.20 et V.21 ainsi que les conditions initiales et aux limites V.22 IV.23 et IV.24 ont été résolues en utilisant la fonction PDEPE de MATLAB. Le code fournit l'évolution de la concentration de la sonde dans la phase continue et dans la phase dispersée au cours du temps et en fonction de z. En admettant la conservation de l'espèce, on déduit la concentration libérée dans la phase réceptrice au cours du temps que nous comparons aux courbes de concentration expérimentales obtenues à partir des mesures d'absorbances UV.

2.2.2. Simulation de la libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées en utilisant le modèle de diffusion (sans paramètre ajustables) et comparaison à l'expérience

Le flux de libération de l'acide mandélique dans la phase réceptrice obtenu expérimentalement peut être simulé à partir du modèle de diffusion décrit ci-dessus, au moyen des paramètres prédéterminés avec les modèles et corrélations issus de la littérature détaillés dans le chapitre IV.

Tableau 24. Paramètres du modèle de diffusion pour les différents essais de libération d'AM

Emulsion AM ϕ_m	$r_{H/TA}$	ϕ	D_{c0} (m²/s)	K_c	K_i (m/s)	d_g (m)
0,90	**1,22**	0,880	2,03E-10	2,820	3,40E-09	3,50E-06
0,93	**1,22**	0,915	2,04E-10	2,814	3,40E-09	4,97E-06
0,95	**1,22**	0,939	2,08E-10	2,775	3,40E-09	5,73E-06
0,97	**1,22**	0,963	2,14E-10	2,723	3,40E-09	7,77E-06
0,90	**2,33**	0,876	3,60E-10	1,763	3,40E-09	6,67E-06
0,93	**2,33**	0,915	3,66E-10	1,731	3,40E-09	7,20E-06
0,95	**2,33**	0,937	3,75E-10	1,681	3,40E-09	7,25E-06
0,97	**2,33**	0,962	3,78E-10	1,664	3,40E-09	1,12E-05
0,90	**9,00**	0,870	4,94E-10	0,606	3,40E-09	9,85E-06
0,93	**6,00**	0,908	4,94E-10	0,793	3,40E-09	9,30E-06
0,95	**4,00**	0,936	4,74E-10	1,053	3,40E-09	7,89E-06
0,97	**2,00**	0,962	3,43E-10	1,862	3,40E-09	9,42E-06

En implémentant le modèle de diffusion avec les valeurs attribuées aux paramètres résumées dans le tableau 24, on obtient les concentrations simulées sans ajustement de paramètres que l'on représente avec les concentrations mesurées lors des essais de libération (figures 42, 43 et 44).

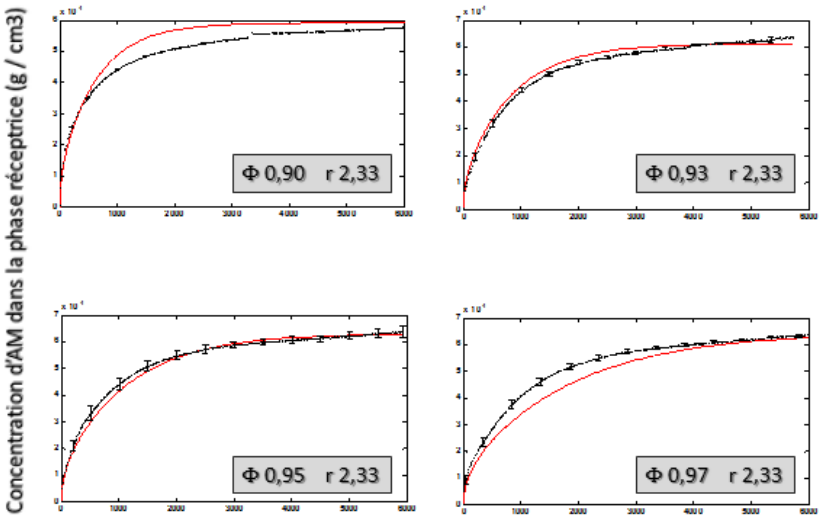


Figure 42. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion sans paramètre ajustés, pour la série d'émulsions avec $r_{H/TA}$ 2.33 (série (a))

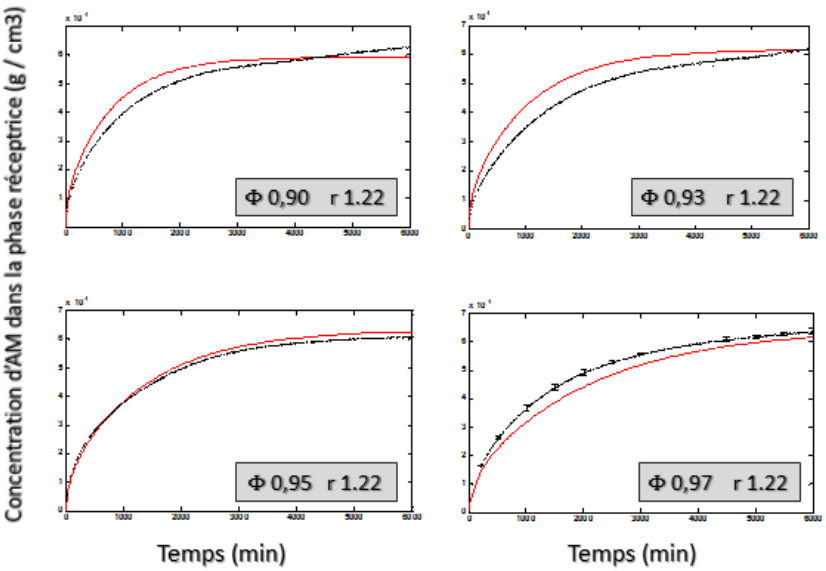


Figure 43. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion sans paramètre ajustés, pour la série d'émulsions avec $r_{H/TA}$ 1.22 (série (b))

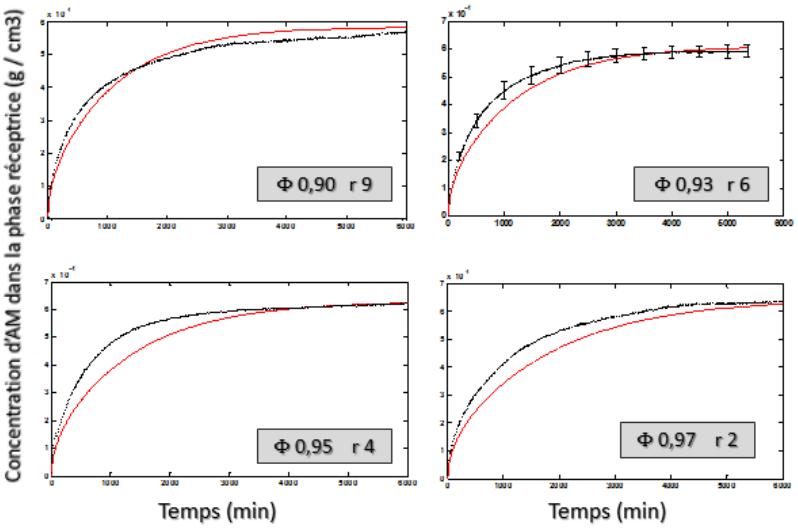


Figure 44. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion sans paramètre ajustés, pour la série d'émulsions contenant 1% de span 80 (série (g))

Les concentrations absolues de l'acide mandélique libéré dans la phase réceptrice, simulées par le modèle sont en bonne adéquation, d'une manière générale, avec les concentrations mesurées expérimentalement. Le modèle de diffusion proposé est simple dans son formalisme et se base sur des paramètres prédictibles *via* des modèles théoriques, empiriques ou combinés décrits dans la littérature. Le choix de ces modèles a été effectué de façon à décrire notre système de la manière la plus réaliste possible mais avec des paramètres qui restent accessibles à la prédiction. L'émulsion est considérée comme étant un ensemble de gouttes sphériques monodisperses organisées périodiquement stabilisées avec des molécules de span 80 organisées sous forme d'une monocouche. L'approche de Stefan-Maxwell adoptée pour la prédiction du coefficient de diffusion dans la phase continue est basée sur un

arrangement périodique des gouttes supposées monodisperses, le modèle thermodynamique UNIFAC utilisé pour la prédiction du coefficient de partage est lui basé sur la méthode de contribution des groupes et prend en compte principalement les interactions de van der Waals existantes entre groupes des différentes molécules existantes, il ne considère pas l'existence de forces électrostatiques qui peuvent être dues à la présence de sels (NaCl). Le coefficient de transfert interfacial global est estimé à partir d'une représentation donnée de l'organisation des molécules de tensioactif à l'interface qui est basée sur le principe de la surface libre. Par ailleurs, il existe également pour les paramètres déterminés expérimentalement, une incertitude liée aux erreurs de mesure et de reproductibilité des différents lots utilisés d'un essai à un autre, à savoir ϕ, d_g et h.

Une étude de sensibilité du modèle aux paramètres (ϕ, d_g, D_c, K_c et K_i) est présentée dans la partie suivante. Cette recherche de la compréhension du comportement de notre modèle vis-à-vis de ces paramètres, de la cohérence entre le modèle et le système qu'il représente et de la manière dont ses différentes parties interagissent, ne peut se faire que par le biais d'une analyse de sensibilité du modèle.

Nous définissons l'analyse de sensibilité en fonction de l'objectif recherché, qui est dans un premier temps, d'identifier les paramètres importants pouvant servir au calibrage de notre modèle.

2.3. Etude de sensibilité du modèle de diffusion aux paramètres

2.3.1. Introduction – Etat de l'art

Les paramètres dans un modèle mathématique sont parfois très nombreux et n'ont pas tous le même degré d'influence sur les réponses du modèle. Ainsi, une analyse de sensibilité peut aider à prédire l'effet de chaque paramètre sur le résultat du modèle et à les classer selon leur degré de sensibilité. La connaissance de cette information est très importante, elle nous renseigne sur le niveau de précision que doit avoir chaque paramètre et l'attention qu'on doit lui accorder lors de sa détermination.

Différentes méthodes, de complexités différentes, existent pour effectuer l'analyse de sensibilité d'un modèle mathématique : *Local Sensivity Analysis* (LSA), (*Global Sensivity Analysis* (GSA) et le *Screening Designs* (SD) (Saltelli et al. 2000).

- L'analyse de sensibilité locale (LSA) s'attache à déterminer l'impact local des facteurs d'entrée sur le modèle. Le principe consiste à calculer les dérivées partielles des fonctions de réponses du m odèle par rapport aux variables d'entrée. Ces calculs se font numériquement en faisant varier les entrées du modèle dans un intervalle très restreint autour d'une valeur nominale, quand l'un des facteurs varie tous les autres sont maintenus

constants. Généralement pour cette méthode, les relations entre les entrées et les sorties sont supposées être linéaires.

- L'analyse de sensibilité globale (GSA) est une méthode quantitative basée sur l'estimation de la contribution de chaque paramètre d'entrée d'un modèle à la variance observée dans les sorties, elle permet d'étudier également les interactions entre les différentes variables d'entrée (Ratto et al. 2001 ; Soutter et Musy 1999). Trois techniques principales sont utilisées : *Monte Carlo* (MC), *Response Surface Methodology* (RSM) et *Fourrier Amplitude Sensitivity Test* (FAST). Ces techniques s'affranchissent des hypothèses classiques de linéarité que supposent les principes de régression et de corrélation.
- Le but de la méthode de *Screening Design* est d'isoler les paramètres les plus importants parmi de nombreux autres pouvant affecter la réponse du modèle. Cette méthode est efficace lorsque le modèle possède un nombre important de paramètres, trois techniques peuvent être employées pour effectuer une analyse de sensibilité par cette méthode : le *One factor At a Time (OAT)*, *Factorial Experimentation* (FE) et *Fractional Factorial Experiment* (FFE). Ces méthodes sont largement décrites par Saltelli et al. (2000) et Kleijnen (1995).

2.3.2. Approche de l'étude - Méthodologie

L'analyse de sensibilité s'effectue en faisant varier certains paramètres d'un modèle autour de leurs valeurs déterminées expérimentalement ou prédites par des modèles dans la littérature, tout en gardant fixe les autres facteurs durant la simulation. Dans notre étude, la technique utilisée est l'approche d'un seul facteur à la fois (OAT) de la méthode « screening design ». Ce choix est basé sur le fait que son utilisation est assez aisée dans les modèles qui contiennent de nombreux paramètres comme notre modèle de diffusion. Il faut indiquer tout de même que les autres méthodes, beaucoup plus complexes dans leur application, sont parfois plus efficaces dans l'analyse du comportement de certaines zones d'un modèle par la méthode d'analyse de sensibilité locale, ou encore font appel à des techniques de catégorisation des paramètres à tester de façon aléatoire par l'analyse de sensibilité globale, ce qui limite toute analyse exhaustive des réponses enregistrées vis-à-vis des incertitudes liées aux variables d'entrée du modèle.

A travers cette démarche, on souhaite identifier les paramètres d'entrée du modèle qui contribuent le plus à la variabilité de *la courbe de libération de la sonde*, qui représente la réponse principale du modèle que nous proposons. Cette approche permet de faire un

classement des variables d'entrées les plus importantes du modèle. Dans le but de quantifier la réponse du modèle, qui est la courbe de libération, nous avons opté pour l'approche de système homogène, et déterminer le coefficient de diffusion effectif pour caractériser chaque courbe simulée. La méthodologie pour ce faire est présentée ci-dessous.

Le modèle de diffusion que nous avons décrit précédemment regroupe cinq paramètres pour lesquels il faudra calculer le *pourcentage de variation* et *l'indice de sensibilité* en utilisant les équations V.20 et V.21.

Tableau 25. Valeurs des paramètres du modèle : ϕ, K_c, D_{c0}, d_g et K_i correspondant à l'émulsion 0.90 et $r_{H/TA}$ 2.33

Paramètre		Min [(i)]	Valeur	Max [(ii)]
Fraction volumique de la phase dispersée	ϕ	0,788	0,876	0,964
Coefficient de partage	K_c	1,586	1,763	1,939
Coefficient de diffusion dans la phase continue	D_{c0} (m²/s)	3,24E-10	3,60E-10	3,96E-10
Diamètre moyen des gouttes	d_g (m)	6,00E-06	6,67E-06	7,34E-06
coefficient de transfert interfacial	K_i (m/s)	3,06E-09	3,40E-09	3,74E-09

[(i)] valeur minimale que prend le paramètre : -10% de la valeur de base
[(ii)] valeur maximale que prend le paramètre : +10% de la valeur de base

$$\%\, variation = \left|\frac{S_2 - S_1}{S_1}\right| . 100 \qquad Eq.V.25$$

$$I_{sens} = \frac{\frac{S_2 - S_1}{S_{moy}}}{\frac{E_2 - E_1}{E_{moy}}} \qquad Eq.V.26$$

I_{sens} indice de sensibilité de la réponse du modèle

E_1 paramètre d'entrée de base

E_2 la valeur testée du paramètre (-10% ou +10%)

E_{moy} valeur moyenne entre E_1 et E_2

S_1 et S_2 sont les réponses du modèles correspondantes aux entrées E_1 et E_2

S_{moy} est la valeur moyenne de S_1 et S_2

Le pourcentage de variation de *la réponse du modèle* traduit la conséquence d'une variation (de 10% par exemple) d'une des variables d'entrée, alors que l'indice de sensibilité permet de

quantifier la *sensibilité du modèle* par rapport à chaque *paramètre* et de pouvoir également comparer les sensibilités des différents paramètres. Un indice de sensibilité égal à 1 signifie que le taux de réponse du modèle est égal à celui du paramètre d'entrée. Un indice de valeur négative implique que la réponse varie inversement au paramètre d'entrée. Plus grande est la valeur de l'indice de sensibilité, plus important sera l'impact du paramètre considéré sur la réponse du modèle.

2.3.3. Résultats et analyse

En modifiant de 10% la valeur de chaque paramètre du modèle de diffusion, plusieurs d'entre eux ont conduit à des pourcentages de variation de la réponse non négligeables comme pour ϕ, D_{c0}, K_c, en comparaison avec d_g et K_i qui représentent moins de 0.1% de variation (Figure 45 (a)).

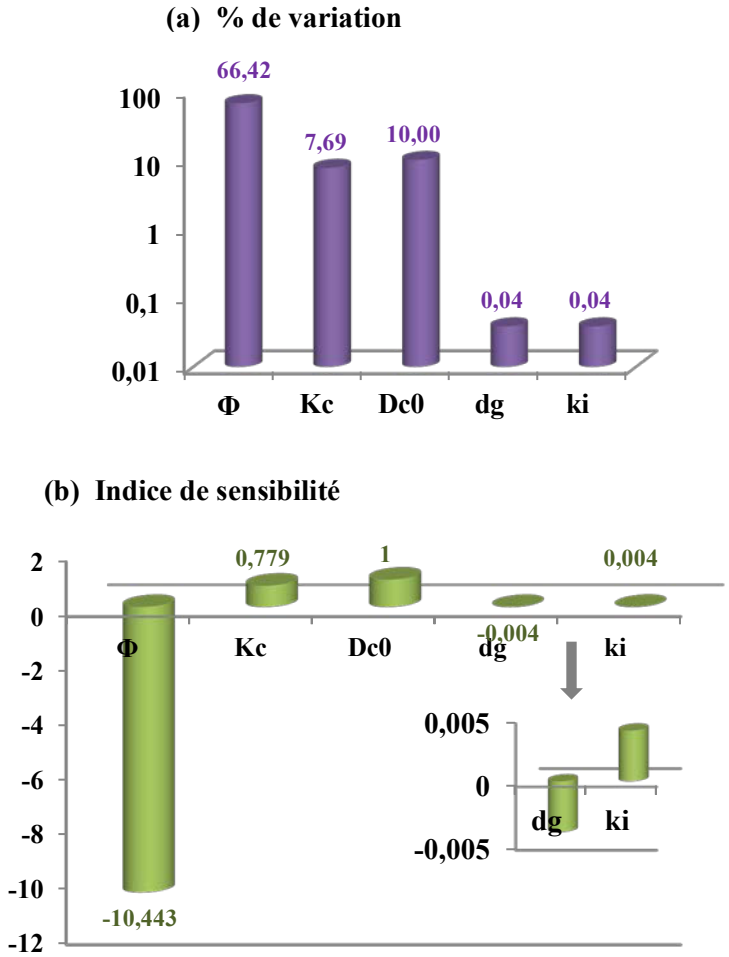


Figure 45. Représentation du po urcentage de variation (a) et de l'indice de sensibilité (b) de chaque paramètre du modèle

Pour ces cinq paramètres étudiés du modèle, les indices de sensibilité ont des valeurs de 0.004 à 10.443, le modèle semble être beaucoup plus sensible à la fraction volumique ϕ suivi du

coefficient de diffusion dans la phase continue D_{c0} puis du coefficient de partage K_c comparé au coefficient de transfert interfacial K_i et la taille des gouttes d_g (Figure 45 (b)). De plus, étant donné que l'incertitude sur l'estimation du coefficient de transfert interfacial K_i fut importante, nous avons élargi l'analyse de sensibilité du modèle par rapport à ce paramètre sur le domaine de variation probable (+ ou – un ordre de grandeur) et l'indice de sensibilité obtenu demeure encore minime.

Cette analyse montre que des incertitudes assez importantes sur les trois premiers paramètres (ϕ, D_{c0}, K_c) peuvent fausser énormément les résultats obtenus pour la réponse du modèle, à savoir la libération de la sonde. Dans notre étude, l'incertitude sur la fraction volumique de la phase dispersée ϕ est uniquement d'ordre expérimental, elle est liée à l'incertitude sur la pesée des deux phases, continue et dispersée, lors de la préparation de l'émulsion, ainsi qu'aux mesures des masses volumiques de ces deux phases.

Outre le choix même des modèles théoriques pour la détermination des coefficients de diffusion dans la phase continue et du coefficient de partage de la sonde, les incertitudes sur ces coefficients D_{c0} et K_c sont issues de la représentation choisie pour décrire la structure de l'émulsion. En effet, une adsorption du tensioactif à la surface des gouttes, sous forme d'une monocouche ou bi couche du tensioactif implique une composition de la phase continue différente ($r_{H/TA}$ varie) et de ce fait, la viscosité de la phase continue est modifiée et le coefficient de diffusion dans la phase continue qui en dépend varie. Le coefficient de partage de la sonde à l'équilibre entre la phase continue et dispersée est également sensible à la représentation de l'adsorption du tensioactif à la surface des gouttes puisqu'il dépend essentiellement de la composition de la phase continue en tensioactif présent sous forme libre dans la phase continue.

Par ailleurs, l'analyse de sensibilité montre que les incertitudes sur la surface spécifique traduite par la taille moyenne des gouttes d_g ainsi que le coefficient de transfert interfacial K_i n'ont quasiment pas d'impact sur la réponse du modèle avec un indice de sensibilité de 0.004. La mesure indirecte de la taille des gouttes d_g *via* la méthode de transport incohérent de la lumière polarisée génèrent des marges d'erreur se situant entre 5 et 10%. Ainsi, pour un pourcentage de variation de 10% du paramètre d'entrée, la détermination de la valeur de la taille des gouttes d_g *via* la méthode indirecte du transport incohérent de la lumière polarisée semble être suffisante pour satisfaire le niveau d'exigence du modèle en précision.

Cependant, cette analyse permet de considérer que l'incertitude engendrée par l'estimation imprécise du coefficient de transfert interfacial ne risque pas de provoquer des changements considérables sur la réponse du modèle et rend de ce fait, la difficulté d'accéder à la valeur du coefficient de transfert interfacial avec précision peu pénalisante.

2.3.4. Conclusion : les paramètres influants

La méthode d'analyse de sensibilité utilisée est simple dans son application et montrent que tous les paramètres d'entrée du modèle n'ont pas la même influence sur la réponse du modèle. Certains sont plus importants que d'autres, pour lesquels une petite variation peut provoquer des changements considérables sur la réponse du modèle. En effet la réponse du modèle qui nous intéresse, à savoir le flux de libération de la sonde à travers l'émulsion, se montre particulièrement sensible à la fraction de la phase dispersée et aux coefficients de diffusion dans la phase continue et de partage de la sonde entre les deux phases. Cette analyse de sensibilité montre également que les catégories de paramètres d'entrée les plus influant sont diffusionnels et d'équilibre beaucoup plus que les catégories de paramètres structuraux et interfaciaux.

Cette analyse de sensibilité montre qu'en faisant varier de très peu certaines données *ab initio* on tendrait vers une adéquation quasi parfaite avec les courbes expérimentales. Avant de procéder à l'ajustement du modèle par rapport à chacun des paramètres les plus influants, il est intéressant d'évaluer ces paramètres de nouveau, en considérant une configuration différente de l'organisation des molécules de tensioactif autour des gouttes par exemple. Nous avons envisagé d'évaluer la variation des paramètres D_{c0} et K_c pour une organisation du tensioactif sur la surface des gouttes sous forme d'une configuration bicouche afin d'évaluer l'impact de la représentation du système sur la prédiction précédente des cinétiques de libération par le modèle.

2.4. Simulation de la libération de l'acide mandélique depuis les émulsions concentrées en admettant une configuration bicouche au niveau de la surface des gouttes (sans paramètres ajustables)

Nous avons calculé les valeurs des coefficients de diffusion D_{c0} et de partage K_c en admettant une bicouche de span 80 adsorbée à la surface des gouttes, les pourcentages de variation de chacun des deux paramètres d'entrée par rapport à la représentation en monocouche précédemment adoptée sont représentés dans le tableau 26.

Le taux de variation de la réponse du modèle devrait être le même que celui de la variation du paramètre d'entrée de diffusion dans la phase continue (I_{sens}vaut 1 pour D_{c0}, figure 45) quant au coefficient de partage, la variation de la réponse devrait représenter 78% de la variation du coefficient de partage K_c (I_{sens} vaut 0.778 pour K_c, figure 45). On constate à partir du tableau 26 qu'un changement d'appréciation de l'organisation du span 80 à la surface des gouttes peut provoquer des variations importantes sur les valeurs des deux coefficients de partage et de diffusion dans la phase continue (jusqu'à 16%) et de ce fait, la possibilité d'engendrer autant de variation sur la réponse du modèle.

Tableau 26. Valeurs des coefficients de diffusion et de partage pour une monocouche et bicouche au niveau de la surface des gouttes

Emulsion AM		D_{c0} (m²/s) [i] Monocouche	D_{c0} (m²/s) [i] Bicouche	% variation Entrée
ϕ_m	$r_{H/TA}$			
0,90	1,22	2,03E-10	2,22E-10	9,20
0,93	1,22	2,04E-10	2,23E-10	9,62
0,95	1,22	2,08E-10	2,34E-10	12,33
0,97	1,22	2,14E-10	2,49E-10	16,16
0,90	2,33	3,60E-10	3,76E-10	4,29
0,93	2,33	3,66E-10	3,87E-10	5,84
0,95	2,33	3,75E-10	4,05E-10	8,18
0,97	2,33	3,78E-10	4,12E-10	8,98
0,90	9,00	4,94E-10	4,91E-10	0,50
0,93	6,00	4,94E-10	4,96E-10	0,33
0,95	4,00	4,74E-10	4,88E-10	2,98
0,97	2,00	3,43E-10	3,84E-10	12,05

[i] Coefficient de diffusion de l'acide mandélique dans la phase continue à dilution infinie avec la méthode Chang et Wilke (1955)

Emulsion AM		K_c [ii] Monocouche	K_c [ii] Bicouche	% variation Entrée
ϕ_m	$r_{H/TA}$			
0,90	1,22	2,820	2,662	5,61
0,93	1,22	2,814	2,648	5,89
0,95	1,22	2,775	2,566	7,54
0,97	1,22	2,723	2,453	9,91
0,90	2,33	1,763	1,676	4,90
0,93	2,33	1,731	1,611	6,95
0,95	2,33	1,681	1,508	10,29
0,97	2,33	1,664	1,471	11,57
0,90	9,00	0,606	0,553	8,62
0,93	6,00	0,793	0,707	10,80
0,95	4,00	1,053	0,900	14,51
0,97	2,00	1,862	1,630	12,48

[ii] Coefficient de partage de l'acide mandélique entre la phase continue et dispersée calculé avec la méthode UNIFAC

Ce calcul montre qu'une mauvaise appréciation de l'organisation du tensioactif sur les gouttes constituant la phase dispersée représente une variation des principaux paramètres d'entrée que nous pouvons considérer lors de la prédiction des cinétiques de libération. Nous pouvons examiner les nouvelles valeurs des coefficients de partage K_c et de diffusion D_{c0} (configuration bicouche) pour t enter d'expliquer la disparité constatée entre les cinétiques expérimentales de libération de l'acide mandélique et celles prédites précédemment par le modèle pour lequel les valeurs attribuées aux paramètres correspondent à une organisation des molécules de span 80 sous forme d'une monocouche (figures : 42 – 44). Afin d'évaluer cette hypothèse, nous représentons dans les figures 46, 47 et 48 les simulations issues du modèle, avec une représentation de la surface des gouttes, monocouche et bicouche.

Nous constatons que la différence de la réponse du modèle pour les deux configurations n'est pas très importante et cela pour l'ensemble des cinétiques de libération d'acide mandélique étudiées, l'écart entre les courbes simulées et celles expérimentales est toujours existant. L'analyse de sensibilité effectuée a prévu une variation considérable de la réponse du modèle par rapport à la variation de chacun des deux paramètres D_{c0} et K_c.

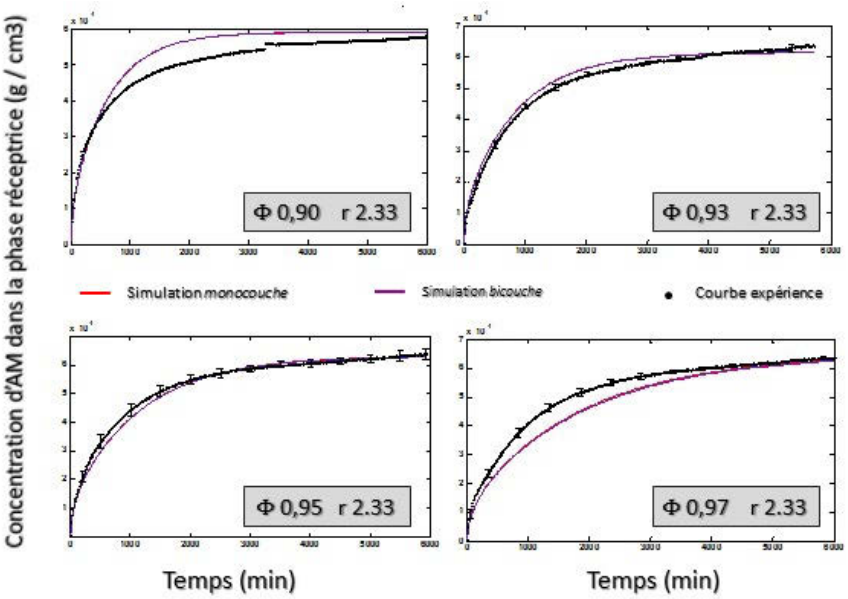


Figure 46. Comparaison entre les cinétiques expérimentales de libération de l'AM dans la phase réceptrice et simulées avec le modèle de diffusion monocouche et bicouche, pour la série d'émulsions avec $r_{H/TA}$ 2.33 (série (a))

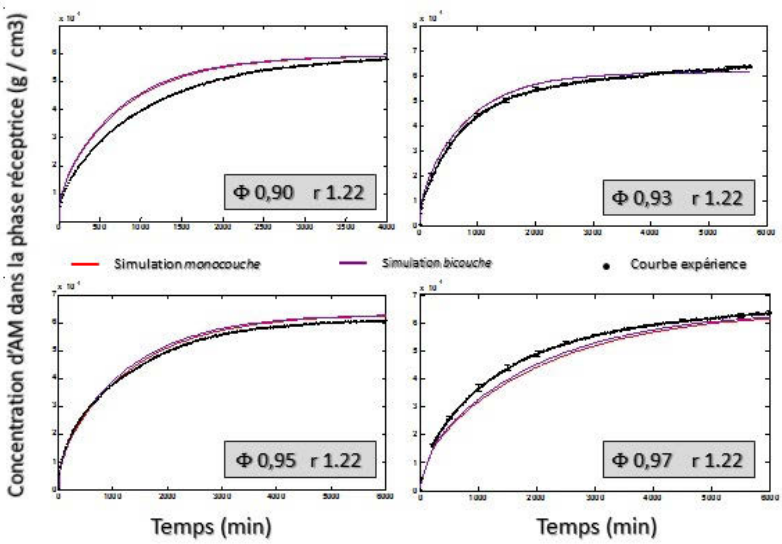


Figure 47. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion monocouche et bicouche, pour la série d'émulsions avec $r_{H/TA}$ 1.22 (série (b))

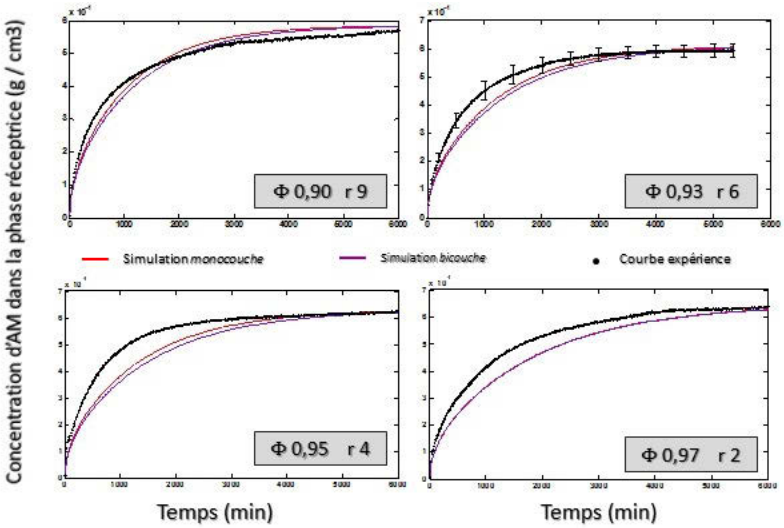


Figure 48. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion monocouche et bicouche, pour la série d'émulsions contenant 1% de span 80 (série (g))

Ce constat nous semble logique lorsqu'on observe le sens de variation inversé pour les deux paramètres, D_{c0} et K_c avec la variation de la composition de la phase continue (Figure 49). En effet, lorsqu'on passe d'une représentation monocouche à une représentation bicouche la quantité de tensioactif présente dans la phase continue diminue et de ce fait $r_{H/TA}$ augmente, le coefficient de partage décroît et la diffusion dans la phase continue est accélérée. D'autre part, ces deux coefficients font évoluer la réponse du modèle dans le même sens que leur variation (indice de sensibilité positif pour les deux), c'est ce qui rend leur évolution mutuelle

et inversée en compétition et influer sur le sens de variation de la réponse du modèle qui est la diffusion globale à travers l'émulsion d'une manière non-intuitive.

Bien que cette analyse de sensibilité ait eu pour objectif l'étude de sensibilité de la réponse du modèle vis-à-vis d'un seul paramètre à la fois, elle permet tout de même de comprendre les tendances non-intuitive des cinétiques simulées et expérimentales.

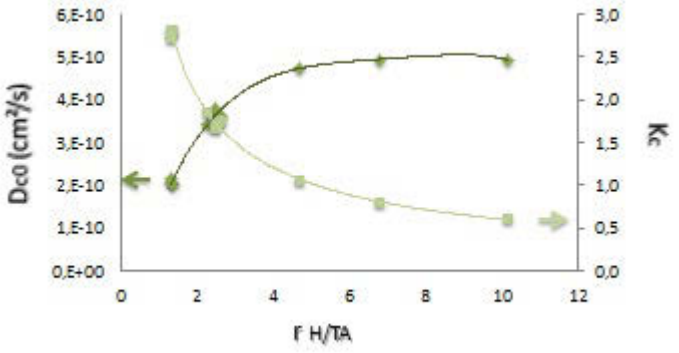


Figure 49. Evolution de K_c et D_{c0} avec la variation de $r_{H/TA}$

Par ailleurs, des incertitudes supplémentaires peuvent survenir de la prédiction des coefficients de diffusion et de partage avec les méthodes utilisées qui sont liées au choix des modèles théoriques de prédiction ainsi qu'aux données disponibles correspondant à leur application.

2.5. Ajustement du modèle de simulation pour simuler la libération de l'acide mandélique

L'étude de sensibilité effectuée ci-dessus nous a révélé que les paramètres les plus influant sur la réponse du modèle de diffusion sont le coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue D_{c0} et le coefficient de partage K_c. Nous nous proposons après cette étude de sensibilité de simuler la cinétique de libération de l'acide mandélique, cette fois-ci en effectuant l'ajustement du modèle de diffusion par un seul paramètre à la fois, D_{c0} puis K_c.

2.5.1. Ajustement du coefficient de diffusion (D_c)

L'ajustement du coefficient de diffusion de l'acide mandélique dans la phase continue est effectué pour chaque essai de libération, avec les valeurs attribuées au restant de paramètres résumées dans le tableau 23. Les résultats de l'ajustement de D_{c0} sont résumés dans le tableau 27. L'ajustement s'effectue grâce à la minimisation de la somme des carrés des écarts relatifs entre la prédiction du modèle ajustée à l'expérience et la simulation de Crank précédemment effectuée. La valeur du résidu total correspond à la somme des erreurs existantes entre la

simulation de l'expérience par Crank et le modèle, pour lesquels la concentration libérée sur la concentration de la sonde totale est inférieur ou égale à la concentration initiale (maximale), calculée à partir de l'équation V.27.

$$Erreur = \sum \frac{\left(C_{mod} - C_{exp}\right)^2}{{C_{exp}}^2} \qquad Eq.V.27$$

Avec

C_{exp} représente le rapport de la masse libérée expérimentale de l'AM au cours du temps sur celle à l'infini.

C_{mod} représente le rapport de la masse libérée sur la masse totale d'AM calculé par le modèle ajusté.

Tableau 27. Ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue D_{c0} (Résultats AM)

Emulsion AM		D_{c0} (m²/s)	D_{c0} ajusté (m²/s)	Résidu	% variation
ϕ_m	$r_{H/TA}$				
0,90	1,22	$2{,}03.10^{-10}$	$1{,}50.10^{-10}$	1,2968	26
0,93	1,22	$2{,}04.10^{-10}$	$1{,}30.10^{-10}$	2,9881	36
0,95	1,22	$2{,}08.\ 10^{-10}$	$2{,}06.10^{-10}$	1,0883	1
0,97	1,22	$2{,}14.\ 10^{-10}$	$2{,}80.10^{-10}$	0,4776	31
0,90	2,33	$3{,}60.\ 10^{-10}$	$2{,}90.10^{-10}$	2,2411	19
0,93	2,33	$3{,}66.\ 10^{-10}$	$3{,}10.10^{-10}$	0,1541	15
0,95	2,33	$3{,}75.\ 10^{-10}$	$4{,}20.10^{-10}$	0,4395	12
0,97	2,33	$3{,}78.\ 10^{-10}$	$5{,}30.10^{-10}$	0,5413	40
0,90	9,00	$4{,}94.\ 10^{-10}$	$5{,}60.10^{-10}$	2,0949	13
0,93	6,00	$4{,}94.\ 10^{-10}$	$6{,}90.10^{-10}$	0,365	40
0,95	4,00	$4{,}74.\ 10^{-10}$	$8{,}10.10^{-10}$	1,139	71
0,97	2,00	$3{,}43.\ 10^{-10}$	$5{,}10.10^{-10}$	0,7303	49

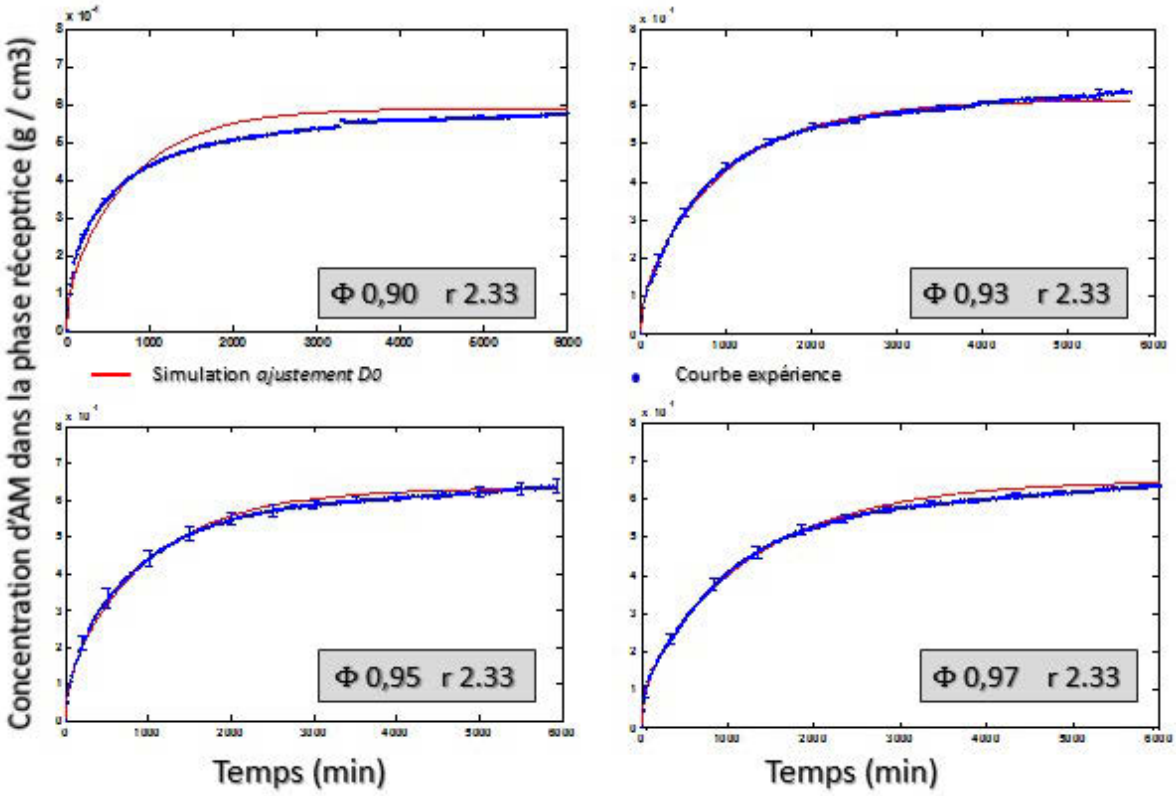


Figure 50. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue à dilution infinie D_{c0} pour la série (a)

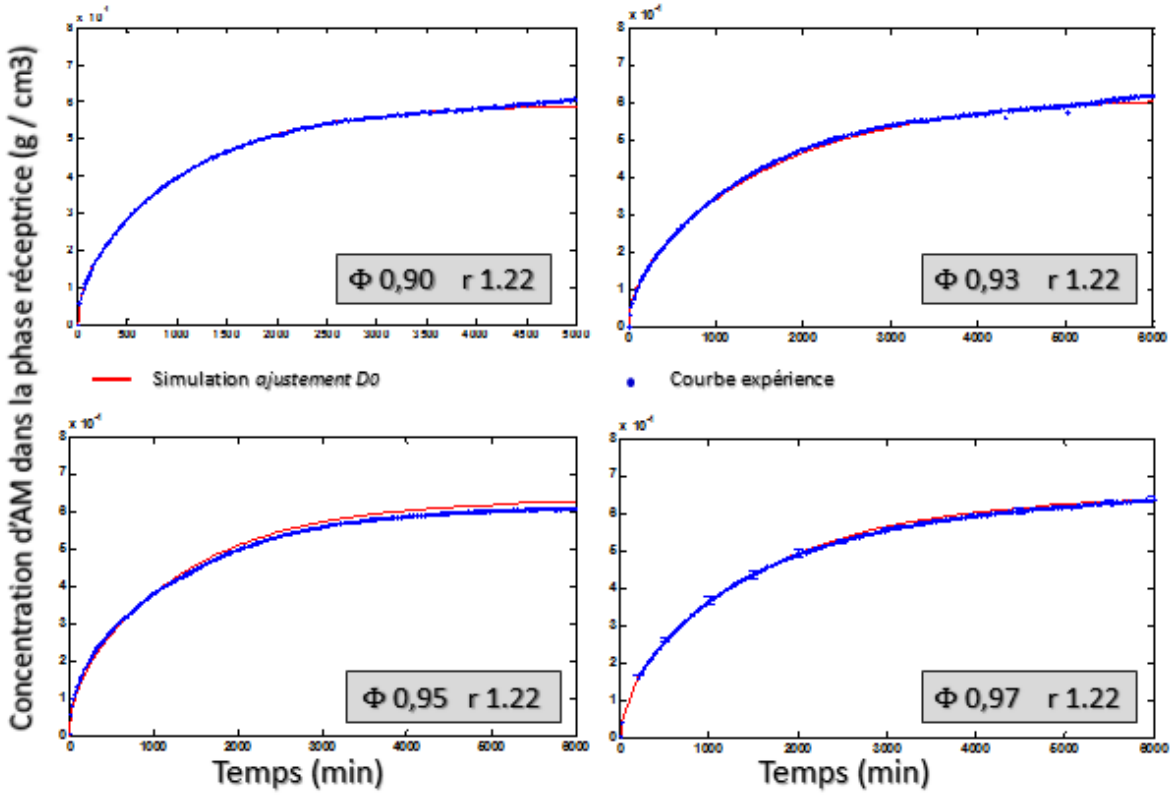


Figure 51. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue à dilution infinie D_{c0} pour la série (b)

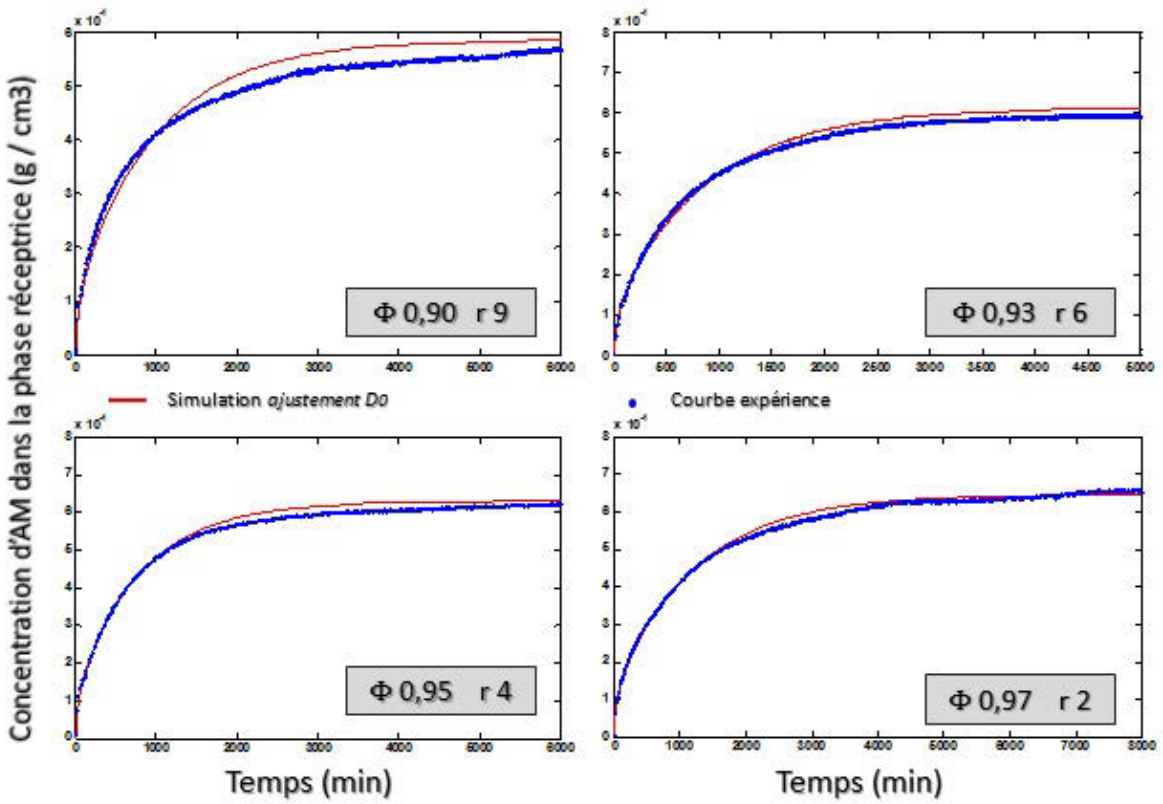


Figure 52. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue à dilution infinie D_{c0} pour la série (g)

L'ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue D_{c0} pour simuler les courbes de libération expérimentales a engendré une variation comprise entre 1 et 50 % par rapport à la valeur prédite par le modèle de Stefan-Maxwell. L'étude de sensibilité du modèle par rapport à D_{c0} nous permet de dire qu'autant de variation est prévu pour la réponse du modèle qui est le coefficient de diffusion effectif D_{eff} (indice de sensibilité vaut 1 pour D_{c0}). On peut penser, avant de remettre en cause la validité de l'écriture du modèle de diffusion, que cette variation importante puisse être le résultat de plusieurs sources : *expérimentales*, représentativité de *la structure du système*, de *prédiction* ou encore de l'ensemble de ces incertitudes. En effet, une erreur survenue sur la composition de la phase continue, qui résulte de l'expérience ou de la représentation de l'organisation du tensioactif à l'interface, peut engendrer une variation jusqu'à 16% de la valeur de D_{c0} (voir configuration bicouche, Tableau 26).

Par ailleurs, l'application du modèle de Stefan-Maxwell pour prédire D_{c0} semble être représentative de notre système dans le cas de notre étude de diffusion de sondes, qui ont une taille faible en comparaison avec les dimensions de la matrice de diffusion, qui est l'émulsion concentrée, où le

diamètre des gouttes ainsi que l'épaisseur de la phase continue sont bien supérieurs à la taille de la sonde dans nos conditions de travail (faibles concentrations en sondes).

2.5.2. Ajustement du coefficient de partage (K_c)

L'ajustement du coefficient de partage de l'acide mandélique K_c seul est également effectué pour chaque essai de libération de la même manière que pour le coefficient de diffusion D_{c0}, les résultats sont résumés dans le tableau 28.

L'ajustement unique du coefficient de partage K_c pour simuler les cinétiques expérimentales de libération de l'acide mandélique a généré une variation pour K_c allant de 1 à 80% en partant des valeurs prédites par le modèle. L'analyse de sensibilité précédente a révélé une variation probable de la valeur de K_c pouvant aller jusqu'à 14% pour une organisation du span80 à la surface sous forme d'une bicouche au lieu d'une monocouche. Cet écart reste faible en comparaison avec la variation de la valeur de K_c obtenue par ajustement.

Tableau 28. Ajustement du coefficient de partage K_c (Résultats AM)

Emulsion AM		K_c UNIFAC	K_c ajusté	Résidu (*)	% variation
ϕ_m	$r_{H/TA}$				
0,90	1,22	2,82	1,91	1,2997	32
0,93	1,22	2,81	1,69	2,941	40
0,95	1,22	2,78	2,76	1,0885	1
0,97	1,22	2,72	3,64	0,4743	34
0,90	2,33	1,76	1,4	2,2525	21
0,93	2,33	1,73	1,45	0,1483	16
0,95	2,33	1,68	1,95	0,4389	16
0,97	2,33	1,66	2,4	0,5287	44
0,90	9,00	0,61	0,71	2,06	17
0,93	6,00	0,79	1,14	0,3613	44
0,95	4,00	1,05	1,87	1,0967	78
0,97	2,00	1,86	2,89	0,7099	55

(*) *La valeur du résidu total correspond à la somme des erreurs existantes entre l'expérience et le modèle, calculée à partir de l'équation.V.27.*

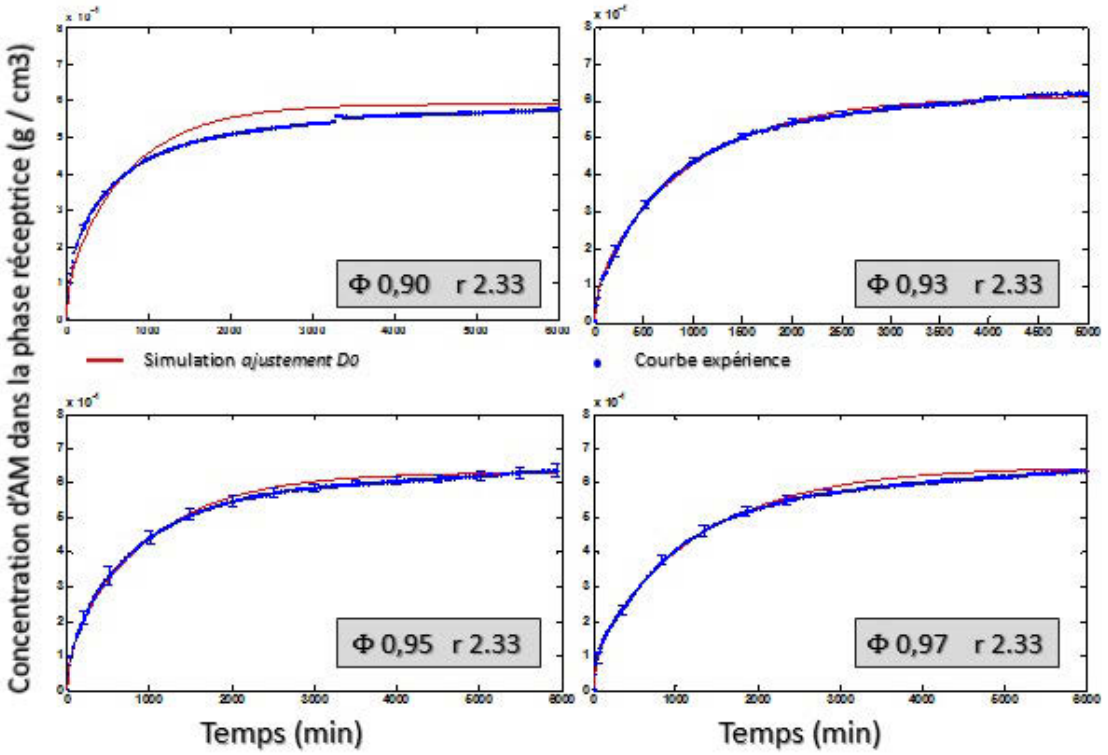


Figure 53. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de partage K_c pour la série (a) $r_{H/TA}$ 2.33

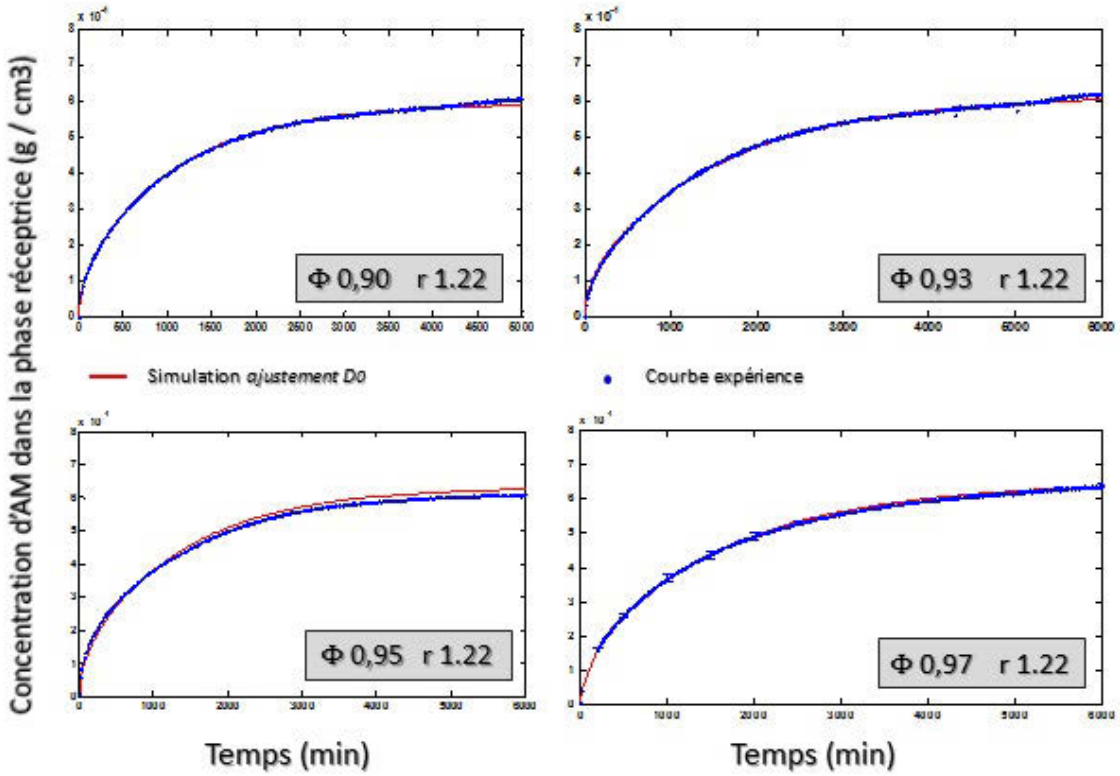


Figure 54. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de partage K_c pour la série (b) $r_{H/TA}$ 1.22

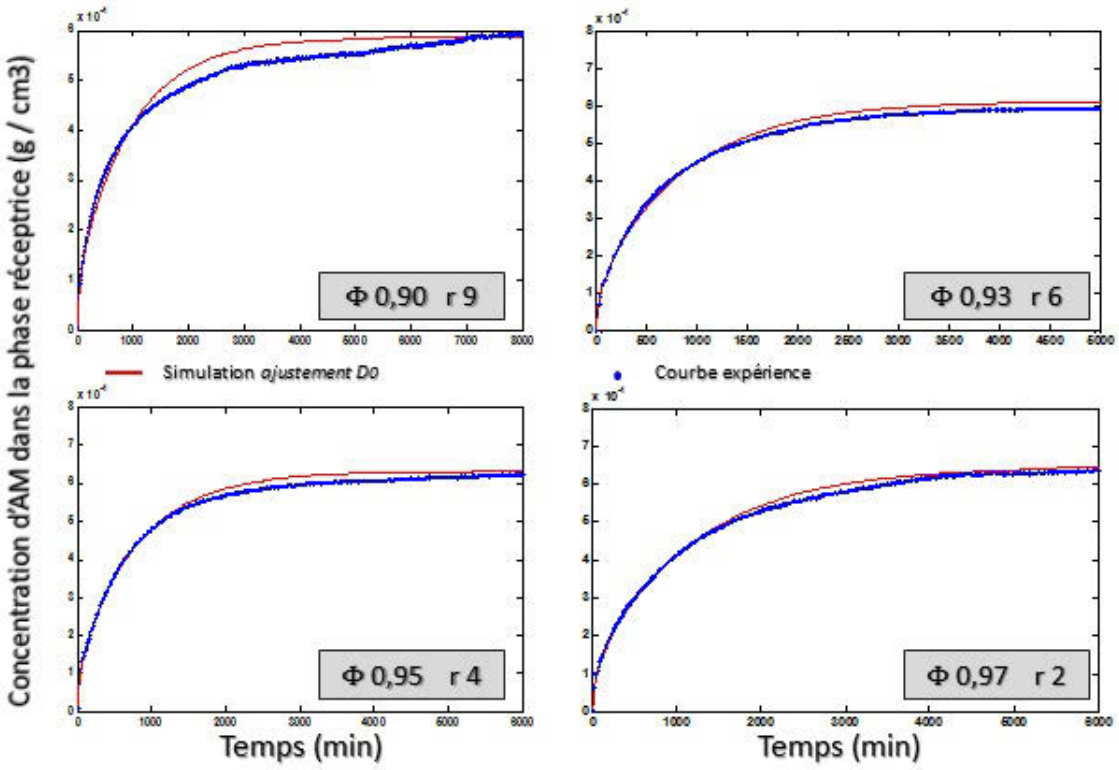


Figure 55. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de partage K_c pour la série (g) 1% span 80

Par ailleurs, d'après Bakken, il est possible que l'erreur pouvant survenir lors de l'utilisation du modèle UNIFAC atteigne 500% (Bakken et al. 2003) bien que ce modèle soit considéré comme l'un des modèle les plus utilisés et les plus représentatifs de nombreux systèmes. On peut penser que l'incertitude issue de la prédiction du K_c puisse être à l'origine de la disparité entre les courbes de diffusion expérimentales et simulées par le modèle mais on peut également remettre en cause la validité du modèle de diffusion.

Il faut signaler que les valeurs de K_c prédites par le modèle UNIFAC sont dans l'ensemble sous-estimées par rapport à celles obtenues par ajustement du modèle. Cet accroissement du partage de la sonde entre la phase continue et la phase dispersée selon notre modèle de diffusion/partition nous laisse penser que, dans un modèle plus réaliste, cet accroissement d'affinité et de solubilisation par la phase continue pourrait survenir d'un processus supplémentaire autre que la diffusion dans la phase continue, tel que le transport micellaire. En effet, la présence de micelles dans la phase continue ne peut être ignorée, et l'augmentation de la quantité de span 80 implique un nombre plus important de micelles dans la phase continue, et par conséquent pourrait accroître la contribution de ce processus dans le phénomène de diffusion global de l'acide mandélique dans l'émulsion.

2.6. Simulation de la libération de la caféine depuis les émulsions concentrées avec ajustement du coefficient de partage (K_c)

La modélisation de la libération de la caféine est effectuée après ajustement du coefficient de partage K_c, paramètre non déterminé par le modèle de prédiction UNIFAC par manque de disponibilité de données relatives à certains groupes atomiques de la caféine dans la littérature. Les valeurs obtenues pour le K_c sont résumées dans le tableau 29 ainsi que les valeurs des résidus correspondant à la somme des erreurs existantes entre la simulation de l'expérience par le modèle et celles de l'expérience, calculée à partir de l'équation V.27.

Plus la fraction de la phase dispersée croît et plus importante sera la valeur du coefficient de partage obtenue par l'ajustement du modèle, même si une légère diminution de la quantité de span 80 disponible dans la phase continue ainsi qu'une réduction de la surface spécifique accompagnent cet accroissement du volume de phase dispersée, notamment pour les émulsions de fraction massique de phase dispersée au-delà de 0.95 (Tableau 23).

Tableau 29. Ajustement du coefficient de partage K_c (Résultats Caféine)

Emulsion Caféine		K_c ajusté	Résidu
ϕ_m	$r_{H/TA}$		
0,90	1,22	14	0,5049
0,93	1,22	20	0,1164
0,95	1,22	22	0,1617
0,97	1,22	48	0,1066
0,90	2,33	4,9	0,6398
0,93	2,33	11	0,4608
0,95	2,33	13	0,332
0,97	2,33	20	0,5501

Par ailleurs, les valeurs des coefficients de partage obtenues, indicatives, sont beaucoup plus importantes pour la série d'émulsion pour laquelle la composition de la phase continue en span 80 est élevée : 45% en masse ($r_{H/TA}$= 1.22) en comparaison avec celle qui contient 30% en masse de span 80 ($r_{H/TA}$ = 2.33). Cette tendance de diminution du coefficient de partage K_c avec la diminution de la quantité de span 80 est également obtenue pour l'acide mandélique (voir tableau 23), mais elle reste plus marquée pour la caféine : K_c passe de 8 à environ 20 pour une augmentation de la quantité de span 80 dans la phase continue de 30 à 45%. Ces valeurs sont plus importantes que celles reportées dans la littérature, qui correspondent au coefficient de partage de la caféine dans différents systèmes (K_c = 0.9 – 14 ; Tableau 13).

Par ailleurs, les valeurs de K_c que nous avons obtenu, par le calcul UNIFAC ou par ajustement du modèle, pour l'acide mandélique sont du même ordre de grandeur que celles reportées dans la littérature (Tableau 13).

Il est surprenant que le coefficient de partage à l'équilibre de la caféine entre la phase continue et la phase dispersée doive évoluer, selon les simulations, plus que doublement pour une augmentation de moitié de la quantité de span 80 dans la phase continue. On pourrait penser à examiner l'hypothèse de la contribution du transport micellaire dans la diffusion globale de la sonde au sein de l'émulsion qui dépendra essentiellement du degré de solubilisation de la sonde par les micelles (Figure 56). La figure suivante représente l'influence du taux de solubilisation de la caféine par le tensioactif (R_{sol}) au sein d'une émulsion donnée, la cinétique de libération devrait croître avec la capacité des micelles à solubiliser la sonde (la phase aqueuse).

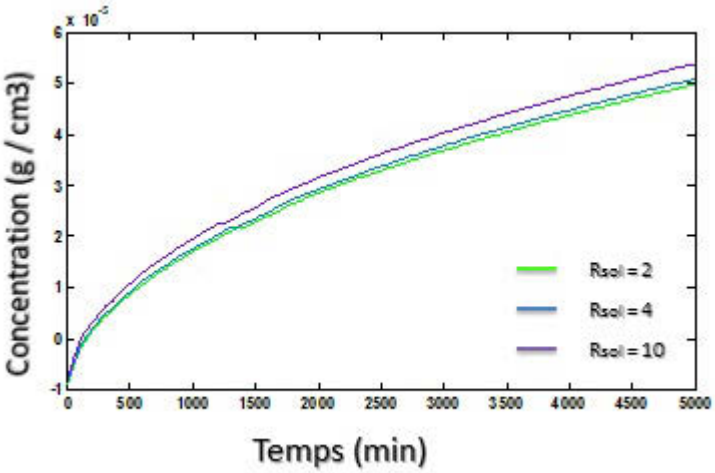


Figure 56. Sensibilité de la cinétique de libération au degré de solubilisation de la caféine par les micelles (R_{sol} exprimé comme le rapport molaire de la quantité de la phase dispersée solubilisée par le tensioactif) pour un nombre d'agrégation N =15

Dans le cas de notre système, la libération de l'acide mandélique a été simulée correctement par le modèle de partage / diffusion, sans avoir considérer pour autant une contribution du transport micellaire. Par ailleurs, la diffusion de la caféine dans le même système, s'avère beaucoup plus rapide que celle qui pourrait être prédite avec des valeurs de coefficients de partage plus proches de celles issues des travaux de la littérature. Une piste autre que celle de la contribution micellaire devrait être envisagée dans de futurs travaux, comme la prise en compte de l'auto-association des molécules de caféine pendant la diffusion au sein de l'émulsion.

Conclusion : Bilan sur la modélisation

D'une manière générale, la prédiction de la concentration de l'acide mandélique libérée dans la phase réceptrice par le modèle diffusion/partition reste tout de même correcte et acceptable, la précision ultime n'est pas recherchée, car elle nécessiterait des investigations différentes. Toutefois, l'analyse de sensibilité a révélé l'importance de trois paramètres dans la prédiction du modèle de diffusion/partition, à savoir la fraction volumique de la phase dispersée ϕ, le coefficient de diffusion dans la phase continue D_{c0} et le coefficient de partage $K_c$de la sonde entre les deux phases de l'émulsion.

Les principales sources d'incertitude sur les *paramètres* résident principalement dans l'insuffisance de données, l'imprécision ou e ncore la non-représentativité des modèles de prédiction. Ceci sous-entend que des données assez précises doivent être utilisées pour espérer une prédiction de la libération fiable et qui reflète la réalité du système.

Pour une émulsion de fraction volumique donnée, le coefficient de diffusion D_{c0} est déterminé à p artir du modèle de Stefan-Maxwell, très utilisé pour les systèmes fortement dilués en sonde tels que le nôtre. Par conséquent, le paramètre critique du modèle restant est le coefficient de partage K_c. L'ajustement des cinétiques de libération des deux sondes utilisées, l'acide mandélique et la caféine, par le modèle de diffusion/partition en déterminant K_c ajusté à chaque fois, nous laisse croire qu'une lacune existe dans la description du processus global de diffusion de la sonde au sein des émulsions, probablement liée à l'auto-association des molécules de caféine durant le processus global de diffusion au sein des émulsions qui génère une vitesse apparente de libération plus importante.

Conclusion générale et perspectives

« On ne doit pas escamoter l'incompréhensible, mais non plus s'en servir comme d'une explication »

Jean Rostand, Pensées d'un biologiste

Conclusion générale et perspectives

Ce travail de thèse est centré sur l'étude de la diffusion de petites sondes au sein d'émulsions concentrées. Le choix d'un système expérimental modèle nous a en particulier permis d'étudier l'influence des paramètres de composition de la fraction de la phase dispersée et du rapport massique d'huile sur tensioactif sur la libération de la caféine et de l'acide mandélique, deux molécules hydrophiles incorporées initialement au sein des émulsions concentrées. Dans notre démarche d'étude de la diffusion, nous avons insisté sur la nécessaire caractérisation structurelle fine des systèmes, permettant l'identification des principaux mécanismes de transfert au sein des émulsions concentrées.

Caractérisation des émulsions concentrées et conséquences sur l'identification des mécanismes diffusionnels mis en jeu

Notre étude expérimentale de la caractérisation des émulsions concentrées nous a permis de mesurer directement *l'épaisseur du film de la phase continue (paramètre essentiel de la structure des émulsions concentrées)* et d'en déduire *la taille moyenne des gouttes* constituant la phase dispersée de l'émulsion. Cette méthode originale fait appel à l'analyse du transport stationnaire incohérent de la lumière polarisée au sein des émulsions concentrées. Elle permet une mesure directe de la taille des bords de Plateau (épaisseur de la phase continue) de l'émulsion concentrée. Un calcul géométrique considère l'empilement des gouttelettes constituant la phase dispersée comme étant *polyédrique*, permet d'obtenir le diamètre moyen des gouttes à partir des mesures de l'épaisseur de la phase continue issues de la technique de lumière polarisée. La validation de cette méthode a été effectuée expérimentalement en utilisant des émulsions concentrées huile-dans-eau, pour lesquelles des mesures de diffraction laser ont confirmé les valeurs du diamètre des gouttes obtenues par le calcul géométrique. Cette technique de lumière polarisée nous a permis d'accéder aux principales dimensions des émulsions concentrées, et nous a également révélé que l'épaisseur du film de la phase continue est importante en comparaison avec la taille des sondes employées ou encore celles des molécules de tensioactifs. *Les gouttes sont ainsi suffisamment éloignées les unes des autres pour pouvoir ignorer le processus de transfert direct de la sonde d'une goutte à une autre sans traverser la phase continue, pour lequel certaines études de littérature présument une forte contribution dans la diffusion au sein des émulsions les plus concentrées.*

La caractérisation de l'organisation du tensioactif au sein de la phase continue a révélé l'existence de micelles solubilisant une trop faible quantité de phase aqueuse *pour ne pas*

considérer, dans le cadre de notre système expérimental, la contribution du transport micellaire dans le transfert global.

La caractérisation structurelle des émulsions concentrées nous a permis d'identifier les principaux processus de transfert de sondes au sein des émulsions concentrées, à savoir, le *transfert interfacial* de sondes depuis l'intérieur des gouttes vers la phase continue puis la *diffusion moléculaire au sein de la phase continue*.

Approches de détermination des paramètres de transfert

Afin de permettre la quantification des processus mis en jeu lors de la diffusion de sondes au sein des émulsions concentrées, il est indispensable de déterminer préalablement et indépendamment les paramètres correspondants, à savoir, le coefficient de transfert interfacial et de diffusion dans la phase continue ainsi que le coefficient de partage traduisant l'affinité de la sonde vis-à-vis des deux phases de l'émulsion. Nous avons opté pour la détermination de ces paramètres de transfert au moyen de modèles théoriques décrits dans la littérature.

Le modèle thermodynamique UNIFAC a été utilisé pour prédire les coefficients d'activité de l'acide mandélique au sein de chaque phase de l'émulsion concentrée à l'équilibre, nous permettant d'accéder au coefficient de partage de la sonde entre la phase continue et la phase dispersée. Ce modèle prédictif, basé sur la méthode de contribution de groupes, utilise des paramètres traduisant les interactions entre les groupements présents dans notre système. Ces paramètres, disponibles dans la littérature, ont été obtenus par ajustement aux données expérimentales d'équilibre d'autres systèmes en présence des mêmes groupements. L'utilisation de ce type de modèles est cependant limitée par la disponibilité des paramètres d'interactions entre groupements, notamment celles de certains groupements constituant la molécule de caféine. Le modèle UNIFAC offre une prédiction acceptable en présence d'une faible concentration de sel dans le système, même s'il ne tient compte en principe que des forces van der Waals et non pas des forces électrostatiques.

Le coefficient de diffusion des sondes dans la phase continue pour ses différentes compositions a été obtenu en utilisant le développement de Stefan-Maxwell, appliqué pour le cas de diffusion dans un milieu concentré de type polymère. L'approche utilisée ne tient pas compte de la forme ou de la taille des gouttes, mais plutôt de leur fraction volumique ; elle fait appel à la prédiction des coefficients de diffusion des sondes à dilution infinie, pour lesquels nous avons utilisé l'équation de Chang et Wilke. Le principe de cette équation est de

tenir compte du volume de la substance qui diffuse (sonde) et de la viscosité du milieu de diffusion (phase continue).

La valeur du coefficient de transfert interfacial a été évaluée en adoptant une approche de diffusion et de partage de la sonde entre les compartiments de l'interface. En effet, la barrière interfaciale a été considérée comme étant la résultante de deux résistances en série : la première étant la couche du tensioactif, la seconde étant le film de phase continue constituant une couche stagnante autour de la couche de tensioactif. Cette approche tient compte de la conformation des molécules de tensioactif à l'interface et au degré d'organisation de celle-ci.

La détermination des processus de transfert et les coefficients liés à leur quantification, nous a amené à proposer un modèle de diffusion pour décrire la libération de sondes à partir des émulsions concentrées.

Modélisation de la libération de sondes depuis les émulsions concentrées

Dans une première approche, nous avons modélisé la libération de sondes depuis les émulsions concentrées comme étant celle depuis des systèmes homogènes, sans tenir compte de la structure compartimentée de l'émulsion. Nous avons réalisé les expériences de libération de caféine et d'acide mandélique à partir des émulsions concentrées dans des conditions en accord avec les hypothèses du modèle (volume de phase réceptrice infini parfaitement agité). Hormis la caractérisation des effets de la composition de l'émulsion concentrée sur la vitesse de libération de sondes à partir des émulsions concentrées, cette vision reste moyenne et ne permet pas la compréhension des processus intrinsèques de transfert, objectif de notre étude.

Nous avons donc proposé un modèle de diffusion phénoménologique, capable de prédire la libération de sondes à partir des émulsions concentrées dans un volume suffisamment important et parfaitement mélangé. Nous avons montré une adéquation très acceptable entre les concentrations d'acide mandélique dans le volume récepteur expérimentales et simulées par le modèle *ab initio*. Une analyse de sensibilité du modèle aux paramètres de transfert et de composition a montré que les principaux paramètres influants sur la vitesse de libération de la sonde sont la fraction volumique de la phase dispersée, le coefficient de diffusion de la sonde dans la phase continue et le coefficient de partage de la sonde entre les deux phases.

De plus, cette analyse de sensibilité a révélé qu'une très faible erreur sur l'estimation des coefficients de diffusion ou de partage pourrait justifier l'écart existant entre les concentrations simulées et celles obtenues par l'expérience. Le coefficient de partage de l'acide mandélique est ainsi ajusté pour simuler les courbes expérimentales de libération. Par

ailleurs, des facteurs supplémentaires pouvant être à l'origine de cet écart, tel que l'effet de l'organisation du tensioactif autour des gouttes, ont été examinés. La composition de la phase continue ($r_{H/TA}$) varie ainsi selon que le tensioactif s'adsorbe sous forme d'une monocouche ou bien d'une bicouche. La diminution par exemple du rapport massique d'huile sur tensioactif induit une plus grande quantité de tensioactif disponible dans la phase continue, qui se traduit d'une part par une solubilisation plus importante de la sonde (accroissement de la valeur du coefficient de partage) et d'autre part, par une augmentation de la viscosité (diminution du coefficient de diffusion dans la phase continue). Cette diminution génère une différence, importante sur chacun de ces deux paramètres cités, mais un faible écart dans la réponse du modèle, du fait de l'effet antagoniste compensatoire qu'engendrent ces deux paramètres sur la cinétique de libération.

Perspectives

Un modèle thermodynamique plus réaliste qu'UNIFAC devrait être utilisé pour rendre l'estimation du coefficient de partage plus précise, en prenant en compte l'électrolyte dissout dans le système et notamment l'organisation micellaire dans la phase continue. Une piste pour ce faire serait d'utiliser une approche plutôt physique en utilisant l'outil COSMOtherm ou COSMO-RS, où un screening de la densité de charge d'une organisation des molécules de tensioactif sous forme de micelles sphériques, lamellaire ou autre, pourrait être possible. Une détermination expérimentale du coefficient de partage, en considérant les précautions expérimentales citées dans le chapitre IV, serait également d'un grand intérêt.

La prise en compte du processus de transport micellaire de sondes pourrait être intéressante, notamment pour les micelles à grande capacité de solubilisation de phase interne. Il serait ainsi intéressant de pouvoir accéder et quantifier indépendamment les paramètres correspondants, tels que le nombre d'agrégation, le degré de solubilisation des sondes par les micelles, la taille des micelles et leur coefficient de diffusion afin de pouvoir conserver la même approche *ab initio*. Certains paramètres supplémentaires devraient être considérés dans le modèle de diffusion, tels que l'auto-association des molécules de sonde lors du processus de diffusion.

Les principes actifs développés par les biochimistes sont de moins en moins hydrosolubles, il est intéressant d'étudier la diffusion de ces sondes liposolubles au sein d'émulsions huile-dans-eau pour évaluer le caractère général prédictif du modèle de diffusion proposé. D'un point de vue expérimental, une attention particulière doit être accordée à la stabilité des émulsions concentrées qui reste l'une des principales hypothèses du modèle.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A.R. Abate, J. Thiele, et D.A. Weitz, « One-step formation of multiple emulsions in microfluidics », *Lab on a Chip - Miniaturization for Chemistry and Biology* 11, no. 2 (**2011**): 253-258.

I. **Abou-Nemeh** et H.J. **Bart**, « Microstructures in the system water/D2EHPA/Span-80/n dodecane », *Langmuir* 14, no. 16 (**1998**): 4451-4459.

D.S. **Abrams** et J.M. **Prausnitz**, « Statistical thermodynamic of liquid mixtures : a n ew expression for the excess Gibbs free energy of partly or completely miscible systems », *AIChE Journal*. no.21 (**1975**): 116-128.

M. **Ali**, S. Horikawa, S. Venkatesh, J. Saha, J.W.Hong et M.E.Byrne, « Zero-order therapeutic release from imprinted hydrogel contact lenses within in vitro physiological ocular tear flow », *Journal of Controlled Release* 124, no. 3 (**2007**): 154-162.

O.A. **Alvarez Solano**, « Emulsions Inverses Très Concentrées Influence du Procédé et de la Formulation sur leurs Propriétés Rhéologiques » Thèse de doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, (**2006**).

B. **Amsden** « Modeling solute diffusion in aqueous polymer solutions », *Polymer* 43 (**2002**) 1623-1630.

S. **Ariyaprakai** et S.R. **Dungan**, « Contribution of molecular pathways in the Micellar solubilization of monodisperse emulsion droplets », *Langmuir* 24 (**2008**): 3061-3069.

M.P. **Aronson**, « The role of free surfactant in destabilizing oil-in-water emulsions », *Langmuir* 5, no. 2 (**1989**): 494-501.

M.P. **Aronson** et M.F. **Petko**, « Highly Concentrated Water-in-Oil Emulsions: Influence of Electrolyte on Their Properties and Stability », *Journal of Colloid And Interface Science* 159, no. 1 (**1993**): 134-149.

V.G. **Babak**, M.-J. Stébé, et N. Fa, « Physico-chemical model for molecular diffusion from highly concentrated emulsions », *Mendeleev Communications* 13, no. 6 (2003): 254-256.

W.D. **Bancroft**, « The theory of emulsification, V », *Journal of Physical Chemistry* 17, no. 6 (**1913**): 501-519.

D. **Bakken**, C. Rentsch, J.E. Tabora, H.H.Tung, O. Davidson, M. Thien, Y. Song, C-C.Chen, , « Solubility modeling in pharmaceutical process design »,in: Paper Presented at the Aspen Tech User Group Meeting, New Orleans, LA/Paris, France, October **2003**.

C. **Baravian**, F. Caton, J. Dillet et J. Mougel, « Steady light transport under flow: Characterization of evolving dense random media », *Physical Review E* 71(066603), **2005**.

F.P. **Bernardo** et P.M. **Saraiva**, « A theoretical model for transdermal drug delivery from emulsions and its dependence upon formulation », *Journal of Pharmaceutical Sciences* 97, no. 9 (**2008**): 3781-3809.

B.B. **Bird**, « Transport Phenomena», 2e Ed, **1924**.

R.P. **Borwankar**, C.C. Chan, D.T. Wasan, R.M. Kurzeja, Z.M. Gu, M.N. Li, « Analysis of the effect of internal phase leakage on liquid membrane separations », AIChE Journal.no.34 (**1998**):753.

P. **Brochette**, « Emulsification - Elaboration et Etude des Emulsions », *Techniques de l'ingénieur* J2150, **1999**.

M. **Buzier** et J.C. **Ravey**, « Solubilization properties of nonionic surfactants. I. Evolution of the ternary phase diagrams with temperature, salinity, *HLB* and CAN », *Journal of Colloid and Interface Science* 91 (**1983**): 20 – 33.

G. **Calderó**, M.J. Garcia-Celma, C. Solans, M. Plaza et R. Pons, « Influence of composition variables on the molecular diffusion from highly concentrated water-in-oil emulsions (gel-emulsions) », *Langmuir* 13, n°. 3 (**1997**): 385-390.

G. **Calderó**, M.J. Garcia-Celma, C. Solans, M.J. Stébé, J.C. Ravey, S. Rocca et R. Pons, « Diffusion from hydrogenated and fluorinated gel-emulsion mixtures », *Langmuir* 14, n°. 7 (**1998**): 1580-1586.

N.R. **Cameron** et D.C. **Sherrington**, « High Internal Phase Emulsions (HIPEs) - Structure, Properties and Use in Polymer Preparation », vol. 126, (**1996)**: 162-214.

J-P. **Canselier** et M. **Poux**, « Procédés d'émulsification - Mécanismes de formation des émulsions », *Techniques de l'ingénieur* J2152, **2004**.

F. **Caton**, C. Baravian, et J. Mougel, « The influence of the microscopic characteristics of a random medium on incoherent light transport », *Optics Express* 15, no. 6 (**2007**): 2847-2872.

P. **Chang** et C.R. **Wilke**, « Some measurements of diffusion in liquids », *The Journal of Physical Chemistry* 59, no. 7 (**1955**): 592-596.

M. **Chatterjee** et A. **Patra**, « Cadmium Sulfide Aggregates through Reverse Micelles », *Journal of the American Ceramic Society* 84, no. 7 (**2001**): 1439-1444.

P. **Clément** [a], C. Laugel, et J.-P. Marty, « In vitro release of caffeine from concentrated W/O emulsions: Effect of formulation parameters », *International Journal of Pharmaceutics* 207, n°. 1-2 (**2000**): 7-20.

P. **Clément** [b], C. Laugel, et J.-P. Marty, « Influence of three synthetic membranes on the release of caffeine from concentrated W/O emulsions », *Journal of Controlled Release* 66, no. 2-3 (**2000**): 243-254.

A. **Couzinet-Mossion**, S. Balayssac, V. Gilard, M. Malet-Martino, M. Potin-Gautier, P. Behra, « Interaction mechanisms between caffeine and polyphenols in infusions of Camellia sinensis leaves », *Food Chemistry* 119, no. 1 (**2010**): 173-181.

A.F. **Craievich**, « Synchrotron SAXS Studies of Nanostructured Materials and Colloidal Solutions. A Review », *Materials Research.* Vol.5 no.1 (**2002**).

J. **Crank**, « The Mathematics of Diffusion », Oxford Science Publications, Clarendon Press, **1956**.

E.L. **Cussler**, « Diffusion - Mass Transfer in Fluid Systems », 2e Ed, **1997**.

A. **Datta** et V. **Rakesh**, « An Introduction to Modeling of Transport Processes », Cambridge University Press, **2009**.

M. **Dias**, J. Hadgraft, M.E. Lane, « Influence of membrane–solvent–solute interactions on solute permeation in skin », *International Journal of Pharmaceutics* 340 (**2007**): 65 – 70.

J. **Dillet**, C. Baravian, F. Caton, et A. Parker, « Size determination by use of two-dimensional Mueller matrices backscattered by optically thick random media», *Applied Optics* 45(4669-4678), **2006**.

J. **Dillet**, « Caractérisation de milieux dispersants en écoulement par transport incohérent de lumière polarisée », (Thèse de doctorat de l'Université Henri Poincaré, **2007**).

S.R **Dungan**, B.H. Tai, et N.I Gerhardt, « Transport mechanisms in the micellar solubilization of alkanes in oil-in-water emulsions », *Colloids and Sur faces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 216 (**2003**): 149-166.

H. **Eicke** et **Christen**, *Journal of Colloid Interface Science* 46, no. 3 (**1962**): 417.

A. **Einstein**, *Annalen der Physik*, no.17 (**1905**): 549.

N. **Fa**, V.G. Babak, et M.-J. Stébé, « The release of c affeine from hydrogenated and fluorinated gel emulsions and cubic phases », *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 243, n°. 1-3 (**2004**): 117-125.

J. **Fourier**, « Théorie Analytique de la Chaleur », Firmin Didot- *Paris*, **1822**.

A. **Fredenslund**, R-L. Jones and J.M. Prausnitz, « Group-Contribution Estimation of Activity Coefficients in Non-ideal Liquid Mixtures », *AIChE Journal* 21, n°. 6 (**1975**): 1086 – 1099.

J. **Frelichowska**, M-A. Bolzinger, J-P. Valoura, H. Mouaziz, J. Pelletier, Y. Chevalier, « Pickering w/o emulsions: Drug release and topical delivery », *International Journal of Pharmaceutics* 368 (**2009**): 7–15.

G. **Frenning** et M. **Strømme**, « Drug release modeled by dissolution, diffusion, and immobilization », *International Journal of Pharmaceutics* 250, n°. 1 (**2003**): 137-145.

J.M. **Galindo Alvarez**, « Étude de l'inversion de phase catastrophique lors de l'émulsification de produits visqueux », (Thèse de doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, **2008**).

C.W **Griffin**, « Classification of surface active agents by HLB », *Journal of The Society of Cosmetic Chemists* 1 (**1949**): 311-26.

R.H. **Guy**, J. Hadgraft, I.W. Kellaway et M. Taylor, « Calculations of drug release rates from particles », *International Journal of Pharmaceutics* 11, n°. 3 (**1982**): 199-207.

C. **Hansen**, « Hansen Solubility Parameters », 2nd Ed. **2007**.

S. **Hansen**, A. Henning, A. Naegel, M. Heisig, G. Wittum, D. Neumann, K-H. Kostka, J. Zbytovska, C-M. Lehr and U.F. Schaefer, « In-silico model of skin penetration based on experimentally determined input parameters. Part I: Experimental determination of partition and diffusion coefficients », *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 68, n°. 2 (**2008**): 352-367.

C. **Hédreul** et G. **Frens**. « Foam stability », *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 186* (**2001**): 73-82.

T. **Higuchi**, « Physical Chemical Analysis of Percutaneous Absorption Process from Creams and Ointments », *Seminar New York City*, **1959**.

T. **Higuchi**, « Rate of release of medicaments from ointment bases containing drugs in suspension », *Journal of pharmaceutical sciences* 50 (**1961**): 874-875.

J.H. **Hildebrand**, J.M. Prausnitz, et R.L. Scott, « Regular and Related Solutions », *Van Nostrand Reinhold* Co., New York, **1970**.

J.N. **Israelachvili**, D.J. Mitchell, et B.W. Ninham, « Theory of self-assembly of hydrocarbon amphiphiles into micelles and bilayers », *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics* 72 (**1976**): 1525-1568.

J.N. **Israelachvili**, S. Marcelja, et R.G. Horn, « Physical principles of membrane organization », Quarterly *Reviews of Biophysics* 13, no. 2 (**1980**): 121-200.

I. **Kikic**, M. Fermeglia, P. Rasmussen, « UNIFAC Prediction of vapor-liquid equilibria in mixed solvent /salt systems », Chem. Eng. Sci.no. 46 (**1991**): 2775-2780.

A. **Klamt**, « Conductor-like screening model for real solvents: A new approach to the quantitative calculation of solvation phenomena », *Journal of Physical Chemistry* 99, no. 7 (**1995**): 2224-2235.

A. **Klamt**, V. Jonas, T. Burger et J.C.W. Lohrenz, « Refinement and parameterization of COSMO-RS », *Journal of Physical Chemistry A* 102, no. 26 (**1998**): 5074-5085.

JPC. **Kleijnen**, « Sensitivity analysis and related analyses: a survey of statistical techniques » Netherlands: School of Management and Economics*, Til Burg University* **1995**.

A. **Langenfeld**, V. Schmitt, et M.-J. Stébé, « Rheological behavior of fluorinated highly concentrated reverse emulsions with temperature », *Journal of Colloid and Interface Science* 218, no. 2 (**1999**): 522-528.

A. **Langenfeld**, M-J. **Stébé**, « Influence of physico-chemical parameters on rheological properties of concentrated reverse emulsions », *Physical Chemistry Chemical Physics 4* (**2002**): 322-327.

C. **Larpent**, « Tensioactifs », *Techniques de l'ingénieur* K342, **1995**.

B.L. **Larsen**, P. Rasmussen, Aa. Fredenslund, « A modified UNIFAC group-contribution model for prediction of phase equilibria and Heats of mixing », Ind. Eng. Chem. Res. No.26 (**1987**): 2274-2286.

K.J. **Lissant**, « The geometry of high-internal-phase-ratio emulsions », *Journal of Colloid And Interface Science* 22, no. 5 (**1966**): 462-468.

K.J. **Lissant**, « Geometry of Emulsions », *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 21, no. 3 (**1970**): 141-154.

G.J. **Lye** et D.C. **Stuckey**, « Structure and stability of colloidal liquid aphrons », *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 131, no. 1-3 (**1998**): 119-136.

C.W. **Macosko**, « Rheology Principles, Measurements and Applications″, Wiley-VCH **1994**.

A.Y. **Malkin**, I. Masalova, P. Slatter et K. Wilson, « Effect of droplet size on the rheological properties of highly-concentrated w/o emulsions », *Rheologica Acta* 43, no. 6 (**2004**): 584-591.

I. **Masalova** et A.Ya. **Malkin**, « Rheology of highly concentrated emulsions - Concentration and droplet size dependencies », *Applied Rheology* 17, no. 4 (**2007**).

T.G. **Mason**, J. Bibette, et D.A. Weitz, « Yielding and flow of monodisperse emulsions », *Journal of Colloid and Interface Science* 179, no. 2 (**1996**): 439-448.

J.C. **Maxwell**, « *A Treatise on Electricity and Magnetism* », vol. 1, Oxford. (Clarendon Press, **1873**).

D. **Mazens**, « Etude du transfert diffusionnel de solutés macromoléculaires dans les hydrogels d'alginate de calcium », (ENSIC- INPL, **2005**).

D.J. **Mitchell** et B.W. **Ninham**, « Micelles, vesicles and microemulsions », *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics* 77, no. 4 (**1981**): 601-629.

S. **Mitragotri**, M.E. Johnson, D. Blankschtein, R. Langer « An analysis of the size selectivity of solute partitioning, diffusion, and permeation across lipid bilayers », *Biophysical Journal* 77, no. 3 (**1999**): 1268-1283.

J. **Mougel**, O. Alvarez, C. Baravian, F. Caton, P. Marchal, M-J. Stébé et L. Choplin, « Aging of an unstable w/o gel emulsion with a n onionic surfactant », *Rheological Acta*, vol. 45, (**2006**): 555-560.

J. **Mougel** « Rhéo-optique. Transport incohérent de la lumière dans les milieux aléatoires; application µa la caractérisation dynamique d'émulsions concentrées », (Thèse de doctorat de l'Université Henri Poincaré, **2006**).

D. **Myers**, « Surfaces, Interfaces and Colloids », **1991**.

F. **Opawale** et D. **Burgess**, « Influence of i nterfacial properties of l ipophilic surfactants on water- in-oil emulsion stability », *Journal of Colloid and Int erface Science*. No. 197. N° 1 (**1998**):142-150.

Y. **Park**, L.J. Forney, J.H. Kim, A.H.P. Skelland, « Optimum emulsion liquid membranes stabilized by non-Newtonian conversion in Taylor-Couette flow », Chemical Engineering Science. No.59 (**2004**): 5725-5734.

E. A. **Paruta Tuarez**, « Emulsions Inverses Très Concentrées Formulation, Comportement Rhéologique et Modélisation », Thèse de doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, **2010**).

L. **Peltonen**, J. Hirvonen et J. Yliruusi, « The behavior of sorbitan surfactants at the water-oil interface: Straight-chained hydrocarbons from pentane to dodecane as an oil phase », *Journal of Colloid and Interface Science* 240, no. 1 (**2001**): 272-276.

B.E. **Poling**, J. Prausnitz et J.P. O'Connell, « The Properties of G ases and Liquids », *5th Edition. New York: McGraw-Hill*, **2001**.

R. **Pons** [a], J.C. Ravey, S. Sauvage, M.J. Stébé, P. Erra et C. Solans, « Structural studies on gel emulsions », *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 76, no. C (**1993**): 171-177.

R. **Pons** [b], P. Erra, C. S olans, J.C. Ravey et M.J. Stébé, « Viscoelastic properties of gel-emulsions: Their relationship with structure and equilibrium properties », *Journal of Physical Chemistry* 97, no. 47 (**1993**): 12320-12324.

R. **Pons**, G. **Calderó**, M.J. Garcia-Celma, N. Azemar, I. Carrera et C. S olans, « *Transport properties of W/O highly concentrated emulsions (gel-emulsions)*, vol. 100, 1996: 132-136 .

A. **Ponton**, P. Clément, et J.L. Grossiord, « Corroboration of Princen's theory to cosmetic concentrated water-in-oil emulsions », *Journal of Rheology* 45, no. 2 (**2001**): 521-526.

J.M. **Prausnitz**. « Thermodynamics of fl uid phase equilibria », *Prentice-Hall Englewoods Cliffs. N.J* **1969.**

H.M. **Princen**, « Highly concentrated emulsions. I. Cylindrical systems », *Journal of Colloid And Interface Science* 71, no. 1 (**1979**): 55-66.

H.M. **Princen**, « Rheology of foams and highly concentrated emulsions. I. Elastic properties and yield stress of a cylindrical model system », *Journal of Colloid And Interface Science* 91, no. 1 (**1983**): 160-175.

H.M. **Princen** et A.D. **Kiss**, « Rheology of foa ms and highly concentrated emulsions. III. Static shear modulus », *Journal of Colloid And Interface Science* 112, no. 2 (**1986**): 427-437.

H. M. **Princen** et A. D. **Kiss**, « Rheology of foa ms and highly concentrated emulsions: IV. An experimental study of the shear viscosity and yield stress of concentrated emulsions », *Journal of Colloid and Interface Science* 128, no. 1 (**1989**): 176-187.

W.E. **Ranz** et W.R. **Marshall**, « Evaporation from drops. Part I & II », *Journal Chem.Eng.Prog,* no.48 (**1952**): 141 – 146 & 173 – 180.

M. **Ratto**, S. Tarantola, A. Saltelli, « Sensitivity analysis in model calibration: GSA-GLUE approach », *Comput.Phys.Commun*, no.136, n°3 (**2001**): 212-224.

J.C. **Ravey**, M. Buzier, et C. P icot, « Micellar structures of nonionic surfactants in apolar media », *Journal of Colloid And Interface Science* 97, no. 1 (**1984**): 9-25.

J.C. **Ravey** et M.J. **Stébé**, « Small angle neutron scattering studies of aqueous gels with fluorinated nonionic surfactants », *Physica B: Physics of Condensed Matter*, no.156-157, n°. C (**1989**): 394-397.

R.C. **Reid**, J.M. Prausnitz, et B.E. Poling, « *The properties of gases and liquids*, 4e éd. **1987**.

H. **Renon** et J.M. **Prausnitz**, « Local compositions in thermodynamic excess functions for liquid mixtures », AIChE Journal. No.14 (**1968**): 135-144.

R.A. **Robinson** et R.H. **Stokes**, « Electrolyte solutions », Second Edition, *Butterworths*, London, **1970.**

S. **Rocca**, M. J. Garcia-Celma, G. Caldero, R. Pons, C. Solans and M. J. Stébé, « Hydrophilic model drug delivery from concentrated reverse emulsions », *Langmuir* 14, no. 24 (**1998**): 6840-6845.

S. **Rocca**, « Emulsions concentrées - Structure de systèmes mixtes hydrogénés/fluoré Incorporation et libération des molécules modèles », **1999**.

M. **Roustan**(1), J.C. Pharamond et A. Line, « Agitation. Mélange, concepts théoriques de base », *Techniques de l'ingénieur* J3800. **1999.**

M. **Roustan**(2) « Agitation. Mélange, caractéristiques des mobiles d'agitation », *Techniques de l'ingénieur* J3802. **1999**.

J-L. **Salager**, « Formulation des microémulsions par la méthode du HLD », *Techniques de l'ingénieur* J2157, **2001**.

B. **Sander**, Aa. Fredenslund, P. Rasmussen, « Calculation of vapor-liquid equilibria in mixed solvent/salt systems using an extended UNIQUAC equation», Chem. Eng. Sci.no. 41 (**1986**): 1171-1183.

A. **Saltelli**, S. Tarantola, F. Compolongo, « Sensitivity analysis as an ingredient of modelling », *Stat.Sci.* no.15, n°4 (**2000**):377-395.

F. **Sebba**, « Biliquid foams-a preliminary report », *Journal of Colloid And Interface Science* 40, no. 3 (**1972**): 468-474.

K. **Shinoda** et H. **Saito**, « Stability of O/W [oil/water] type emulsions as functions of temperature and the HLB of emulsifiers: the emulsification by PIT method », *Journal of Colloid And Interface Science* 30, no. 2 (**1969**): 258-63.

K. **Shinoda** et H **Sagitani**, « Emulsifier selection in water/oil type emulsions by the hydrophile-lipophile balance-temperature system », *Journal of Colloid Interface Science* 64, no. 1 (**1978**): 68-71.

J. **Siepmann** et N.A. **Peppas**, « Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) », *Advanced Drug Delivery Reviews* 48, n°. 2-3 (**2001**): 139-157.

M. **Soutter**, A. **Musy**, « Global sensitivity analysis of three pesticide leaching models using m Monte Carlo Approach », *Trans. ASAE*, no.43,n°4 (**1999**): 883-895.

C. **Tanford**, « The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes », *John Wiley & Sons Pub* (New York, **1980**).

R. **Taylor** et R. **Krishna**, « Multicomponent Mass Transfer », **1993**.

J.M. van **Zyl** et al., « Comparative diffusion of drugs through bronchial tissue », *International Journal of Pharmaceutics* 357, n°. 1-2 (**2008**): 32-36.

C.G. **Varelas**, D.G. Dixon et C.A. Steiner, « Mathematical model of mass transport through dispersed-phase polymer networks », *AIChE Journal* 41, n°. 4 (**1995**): 805-811.

P. **Winsor**, « Solvent Properties of A mphiphilic Ca,bompounds », *Butterworth*. (Londres, **1954**).

G.M. **Wilson**, “ Vapor-liquid equilibrium. XI. A new expression for the excess free energy of mixing », J. Am. Chem. Soc. 86 (**1964**): 127-130.

T.-X. **Xiang** et B.D. **Anderson**, « Permeability of acetic acid across gel and liquid-crystalline lipid bilayers conforms to free-surface-area theory », *Biophysical Journal* 72, no. 1 (**1997**): 223-237.

T. **Yotsuyanagi**, W.I. Higuchi et A.H. Ghanem, « Theoretical treatment of d iffusional transport into and through an oil-water emulsion with an interfacial barrier at the oil-water interface. », *Journal of Pharmaceutical Sciences* 62, n°. 1 (**1973**): 40-43.

Références internet

Référence web.01 – Ostéopathes – France

http://www.osteopathes-france.com/complements-alimentaires/cafeine.html

Référence web.02 – CNRS – France

http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/peau/antirides.html

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

Figure 1. Types d'émulsion directe et inverse 20

Figure 2. Photos prises à l'aide du microscope optique représentant (a) une émulsion diluée et (b) une émulsion concentrées 25

Figure 3. Comportement du module élastique G' et visqueux G" d'une émulsion type gel : (a) Balayage en fréquence ω (à τ=1 Pa) pour une émulsion ϕ 0.90 et (b) Balayage en contrainte / déformation (ω=1 rad.$^{s-1}$) pour une émulsion ϕ 0.97 29

Figure 4. Représentation d'une interface d'un fluide 36

Figure 5. Différents ordres de cinétiques de libération 44

Figure 6. Appareil de mesure DLS de type HPPS-ET (Malvern) 57

Figure 7. Principe de la méthode de la goutte tournante 58

Figure 8. Représentation du système d'émulsification (Turbo test) 59

Figure 9. Rhéomètre à contrainte imposée AR2000 (TA Instruments) 60

Figure 10. Dispositif optique d'analyse du transport incohérent de la lumière polarisée (AIPLST) 61

Figure 11. Principe de mesure du transport de polarisation (Dillet 2007) 62

Figure 12. Analyse du transport incohérent de lumière polarisée à travers une dispersion concentrée 62

Figure 13. Représentation du montage de la cellule de diffusion 64

Figure 14. Turbine à quatre pales inclinées (a) 66

Figure 15. Schéma de la cellule de diffusion détaillée 67

Figure 16. Courbe caractéristique de puissance, *Technique de l'ingénieur-J3802* 68

Figure 17. Réponse à une perturbation échelon en termes de concentration 69

Figure 18. Comportement de phase à l'équilibre d'un mélange dodécane-span 80 ($r_{H/TA}$ de 1.22) avant et après ajout d'une quantité très faible de phase aqueuse (0.4% massique) 74

Figure 19. Résultats obtenus par Abou-Nemeh et Bart 1998 représentant : (1) la quantité d'eau solubilisée par les micelles, (2) la taille des micelles mesurée et calculée, et (3) le nombre d'agrégation, tous représentés en fonction de la quantité de span 80 disponible. La

ligne rouge discontinue verticale désigne la concentration du tensioactif correspondant à $r_{H/TA}$ =14 75

Figure 20. Mesures aux rayons X (technique SAXS) de l'intensité diffusée à travers : un échantillon d'émulsion concentrée et un échantillon d'une phase continue ($r_{H/TA}$=2.33) 76

Figure 21. Distribution de la taille moyenne des micelles présentes dans un mélange de dodécane / span 80 / eau salée, de $r_{H/TA}$ égal à 10 77

Figure 22. Suivi de l'évolution au cours de temps du module élastique G' des émulsions concentrées de différentes fractions de la phase dispersée avec les formulations suivantes: (a) caféine et $r_{H/TA}$ 2.33, (b) caféine et $r_{H/TA}$ 1.22, (c) acide mandélique et rH/TA 2.33, (d) acide mandélique et $r_{H/TA}$ 1.22, et (e) acide mandélique et Cspan80 1% massique 82

Figure 23. Schéma représentant l'évolution de l'empilement des gouttes avec l'accroissement de la fraction volumique de la phase dispersée 85

Figure 24. Ajustement du facteur de forme en appliquant le modèle géométrique (*Eq.III.1*) . 85

Figure 25. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma int$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Princen et Kiss (1989) avec $\phi 0$= 0.712 (*Eq.I.4*) 107

Figure 26. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma int$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Masalova et Melkin (2007) (avec *n=m=1 ;* $\phi 0 = 0.71$ et $k\delta = 1.73E\text{-}4$ – *Eq.I.6)* 108

Figure 27. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma int$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Paruta (2010) avec les valeurs attribuées à H_L par l'auteur .. 109

Figure 28. Comparaison des résultats expérimentaux de $G'R_g^2/\sigma int$ en fonction de ϕ avec ceux déduits par le modèle de Paruta (2010) et de l'ajustement du modèle de Paruta (2010) 110

Figure 29. Les différents processus diffusionnels de la sonde au sein des émulsions 126

Figure 30. Diffusion à travers un réseau périodique de sphères (Cussler 1997)..... 131

Figure 31. Schéma d'une interface goutte-phase continue : mise en évidence des considérations 135

Figure 32. Effet de la fraction de la phase dispersée dans le cas de la libération de l'acide mandélique en maintenant la composition de la phase continue constante : (a) rH/TA 2.33 et (b) rH/TA 1.22 145

Figure 33. Effet de la composition de la phase continue dans le cas de la libération de l'acide mandélique en maintenant la fraction de la phase dispersée constante : (c) 0.90 (d) 0.93 (e) 0.95 et (f) 0.97 146

Figure 34. Effet de la fraction de la phase dispersée et de la composition de la phase continue sur la cinétique de libération de l'acide mandélique (série d'émulsions (g)) 147

Figure 35. Exemple de modélisation de la cinétique de diffusion de l'AM au sein de l'émulsion concentrée considérée comme un système homogène 150

Figure 36. Evolution de (Deff/Dc) en fonction de la fraction de la phase dispersée (ϕ) et du rapport massique rH/TA pour la série (g) contenant 1% de span 80 et comparaison aux séries d'émulsions (a), (b), (c), (d), (e) et (f) 152

Figure 37. Récapitulatif des paramètres de composition et de structure des émulsions et des paramètres de diffusion de l'acide mandélique 153

Figure 38. Re présentation de Deff/Dc en fonction du % de span 80 da ns les émulsions concentrées : séries : (a), (b) et (g) 153

Figure 39. Effet de la composition des émulsions concentrées sur la cinétique de libération de la caféine effet de rH/TA et ϕm 154

Figure 40. Schéma de la configuration du système de diffusion 156

Figure 41. Représentation de l'interface phase dispersée/phase continue 158

Figure 42. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion sans paramètre ajustés, pour la série d'émulsions avec rH/TA 2.33 (série (a)) 161

Figure 43. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion sans paramètre ajustés, pour la série d'émulsions avec rH/TA 1.22 (série (b)) 162

Figure 44. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion sans paramètre ajustés, pour la série d'émulsions contenant 1% de span 80 (série (g)) 162

Figure 45. Représentation du pourcentage de variation (a) et de l'indice de sensibilité (b) de chaque paramètre du modèle 166

Figure 46. Comparaison entre les cinétiques expérimentales de libération de l'AM dans la phase réceptrice et simulées avec le modèle de diffusion monocouche et bicouche, pour la série d'émulsions avec rH/TA 2.33 (série (a)) 170

Figure 47. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion monocouche et bicouche, pour la série d'émulsions avec rH/TA 1.22 (série (b)) 171

Figure 48. Comparaison entre les cinétiques de libération de l'AM dans la phase réceptrice expérimentales et simulées avec le modèle de diffusion monocouche et bicouche, pour la série d'émulsions contenant 1% de span 80 (série (g)) 171

Figure 49. Evolution de Kc et Dc0 avec la variation de rH/TA 172

Figure 50. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue à dilution infinie Dc0 pour la série (a) ... 174

Figure 51. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue à dilution infinie Dc0 pour la série (b) ... 174

Figure 52. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue à dilution infinie Dc0 pour la série (g) ... 175

Figure 53. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de partage Kc pour la série (a) rH/TA 2.33 177

Figure 54. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de partage Kc pour la série (b) rH/TA 1.22 177

Figure 55. Représentation des cinétiques de libération simulées par le modèle par ajustement du coefficient de partage Kc pour la série (g) 1% span 80 178

Figure 56. Sensibilité de la cinétique de libération au degré de solubilisation de la caféine par les micelles (Rsol exprimé comme le rapport molaire de la quantité de la phase dispersée solubilisée par le tensioactif) pour un nombre d'agrégation N =15 180

Liste des tableaux

Tableau 1. Propriétés des sondes utilisées, caféine et acide mandélique 54

Tableau 2. Propriétés des huiles utilisées 55

Tableau 3. Propriétés des tensioactifs utilisés 55

Tableau 4. Conditions de préparation d'émulsions inverses et directes..... 59

Tableau 5. Caractéristiques de la cellule standard de Rushton 66

Tableau 6. Composition des émulsions concentrées inverses 78

Tableau 7. Valeurs du module élastique correspondantes aux émulsions concentrées contenant la caféine (CAF) ou l'acide mandélique (AM) 79

Tableau 8. Evaluation visuelle de la stabilité des émulsions (méthode du *tube test*)..... 81

Tableau 9. Présentation de *Rg* et *h* pour l'ensemble des émulsions contenant la caféine et l'acide mandélique avec les différentes compositions 105

Tableau 10. Valeurs de la tension interfaciale entre la phase continue et dispersée (avec caféine ou AM) pour rH/TA1.22 et 2.33 107

Tableau 11. Valeurs obtenues pour H_L après ajustement par le modèle de Paruta des points expérimentaux pour chaque série d'émulsion 109

Tableau 12. Coefficients de partage de l'acide mandélique calculés avec le modèle UNIFAC pour les compositions réelles de la phase continue rH/TAréel 123

Tableau 13. Exemples de valeurs tirées de la littérature, correspondantes au coefficient de partage K_c 123

Tableau 14. Coefficients de partage de l'acide mandélique et de la caféine obtenus expérimentalement pour différents rHTA 125

Tableau 15. Masse molaire et viscosité de la phase continue avec différents rapports massiques de dodécane / span 80 (rH/TAréel)..... 133

Tableau 16. Valeurs de D0 (Chang et Wilke) à 27°C pour la caféine (a) et l'acide mandélique (b) dans la phase continue pour chaque émulsion 134

Tableau 17. Paramètres nécessaires au calcul de la perméabilité à travers la couche du tensioactif 138

Tableau 18. Estimation du coefficient global de transfert (Ki) de l'acide mandélique à travers l'interface..... 139

Tableau 19. Sensibilité du K_i à $K_{TA,\ dés}$ pour l'acide mandélique..... 139

Tableau 20. Sensibilité du K_i à $K_{TA,\ dés}$ pour la caféine..... 139

Tableau 21. Caractérisation structurelle des émulsions concentrées (h, dg, Ssp) utilisées pour les expériences de libération de l'acide mandélique 144

Tableau 22. Coefficients de diffusion effectifs des essais de libération de l'acide mandélique obtenus par la méthode de Crank (volume infini) Deff et Deff/Dc) 151

Tableau 23. Récapitulatif des résultats expérimentaux de libération de la caféine (Deff et Deff/Dc) ainsi que la caractérisation structurale des émulsions concentrées 154

Tableau 24. Paramètres du modèle de diffusion pour les différents essais de libération d'AM 161

Tableau 25. Valeurs des paramètres du modèle : ϕ, Kc, Dc0, dg et Ki correspondant à l'émulsion 0.90 et rH/TA 2.33..... 165

Tableau 26. Valeurs des coefficients de diffusion et de partage pour une monocouche et bicouche au niveau de la surface des gouttes..... 169

Tableau 27. Ajustement du coefficient de diffusion dans la phase continue Dc0 (Résultats AM) 173

Tableau 28. Ajustement du coefficient de partage Kc (Résultats AM)..... 176

Tableau 29. Ajustement du coefficient de partage Kc (Résultats Caféine)..... 179

Nomenclature

Nomenclature

Lettres grecques

γ	Déformation (rhéologie)
γ_c	Déformation critique (seuil de l'écoulement)
δ	Largeur de la couche de tensioactif (origine de l'élasticité des gouttes) (m)
σ_{int}	Tension interfaciale ($N.m^{-1}$)
η	Viscosité dynamique du solvant (Pa.s)
ν:	Viscosité cinématique ($m^2.s^{-1}$)
ρ_d	Masse volumique de la phase dispersée ($g.cm^{-3}$)
$\Delta\rho$	Différence de densité entre la phase aqueuse et la phase huileuse ($g.cm^{-3}$)
σ	Ecart-type
τ	Contrainte imposée (Pa)
τ_c	Contrainte critique (Pa)
φ	Angle de déphasage entre le signal de la contrainte et de déformation
ϕ	Fraction volumique de la phase dispersée de l'émulsion
ϕ_m	Fraction massique de la phase dispersée de l'émulsion
ϕ_0	Fraction volumique limite de déformation des gouttes sphériques
ϕ_C	Fraction volumique critique de la phase dispersée
ω	Fréquence d'oscillation ($rad.s^{-1}$)
Δ_{TA}	Epaisseur de la couche de tensioactif (m)
Δ_c	Epaisseur d'une couche stagnante autour des gouttes (m)
Ω	La surface entre le milieu donneur et récepteur de soluté (m^2)

Lettres latines

A	Facteur de proportionnalité (mentionné dans le modèle de Mougel)
$\bar{C}$	Concentration de la sonde moyenne entre les deux phases de l'émulsion ($g.cm^{-3}$)
C_α	Concentration de la sonde dans la phase α ($g.m^{-3}$)
C_α^*	Concentration de la sonde dans la phase α en équilibre hypothétique avec la phase β ($g.m^{-3}$)
C_α^{int}	Concentration de la sonde dans la phase α proche de l'interface ($g.m^{-3}$)

d	Longueur caractéristique dans le nombre de Reynolds (m)
d_0	Distance intermoléculaire (mentionnée dans le modèle de Mougel) (m)
d_g	Diamètre moyen des gouttes de l'émulsion (m)
d_s	Diamètre moyen de la sphère (ici la goutte) (m)
D	Coefficient de diffusion moléculaire ($m^2.s^{-1}$)
D_{eff}	Coefficient de diffusion effectif de l'espèce ($m^2.s^{-1}$)
D_0	Coefficient de diffusion de l'espèce à dilution infinie ($m^2.s^{-1}$)
D_c	Coefficient de diffusion de l'espèce dans la phase continue ($m^2.s^{-1}$)
D_d	Coefficient de diffusion de l'espèce dans la phase dispersée ($m^2.s^{-1}$)
f_c	Facteur de correction optique (Mesure de tension interfaciale)
G'	Module élastique (Pa)
G''	Module visqueux (Pa)
G^*	Module complexe (Pa)
h	Epaisseur du film de la phase continue (m)
H_L	Paramètre ajustable du modèle de Mougel modifié
I_{sens}	Indice de sensibilité des paramètres d'entrée du modèle de diffusion
J	Densité de flux de matière ($g.s^{-1}.m^{-2}$)
k	Coefficient de transfert de matière ($m.s^{-1}$)
K_c	Coefficient de partage du soluté (sonde, principe actif) entre les deux phases de l'émulsion
K_i	Coefficient de transfert interfacial global ($m.\ s^{-1}$)
l	Longueur caractéristique en (m) (Nombre de Sherwood)
l	Largeur de la goutte à l'intérieur du capillaire (mm) (Mesure de tension interfaciale)
M_t	Masse cumulée libérée de sonde à un instant t (g)
M_∞	Masse cumulée libérée maximal, lorsque t tend vers l'infini (g)
MM_{TA}	Masse molaire du tensioactif ($g.mol^{-1}$)
N	Flux de matière ($g.s^{-1}$)
N	Vitesse d'agitation du moteur (rpm)
N	Nombre d'agrégation micellaire (molécules)
N_A	Nombre d'Avogadro
$P_{TA,dés}$	Perméabilité de la couche du tensioactif à l'état désordonné.

$r_{H/TA}$	Rapport massique de l'huile sur le tensioactif dans la phase continue
$r_{H/TA_{réel}}$	Rapport massique réel de l'huile sur le tensioactif dans la phase continue
R	Rapport de Winsor
R_g	Rayon moyen des gouttes de la phase dispersée (m)
R_{sol}	Rapport molaire de la quantité d'eau (phase aqueuse) solubilisée par une quantité de tensioactif
S_{TA}	Aire de la section de la tête polaire du tensioactif (m²)

Acronymes

ACN	Nombre de carbone pour une huile linéaire
COSMO	Modèle de prediction des coefficients d'activité (COnductor-like Screening MOdel)
CMC	Concentration Micellaire Critique ($g.cm^{-3}$)
DLS	Technique de dispersion dynamique de la lumière (Dynamic Light Scattering)
HLB	Rapport entre l'hydrophilie et la lipophilie d'un tensioactif (*Hydrophilic Lipophilic Balance*)
HLD	Différence hydrophile lipophile d'un système (*Hydrophile Lipophile Difference*)
HPLC	Chromatographie Liquide à Haute Performance (High Performance Liquid Chromatography)
NRTL	Modèle de prédiction des coefficients d'activité (Non-Random Two-Liquid)
OAT	Méthode d'analyse de sensibilité d'un modèle à ses paramètres (*One factor At a Time (OAT)*)
PIT	Température d'inversion de phase (*Phase Inversion Temperature*)
RDH	Forme rhomboïdale dodécaédrique (*rhomboidal dodecahedral packing*)
RMN	(résonnance magnétique nucléaire)
SANS	(small-angle-neutron scattering)
SAXS	(small-angle-X-ray scattering)
TKDH	Empilement d'octaèdres tronqués (tetrakaidecahedral packing)
UNIFAC	Modèle de prédiction des coefficients d'activité (UNIversal Functional Activity Coefficient)
UNIQUAC	Modèle de prédiction des coefficients d'activité (UNIversal QUAsi-Chemical)

Rapports adimensionnels

Bi	Nombre de Biot
Gr	Nombre de Grashof
Nu	Nombre de Nusselt
Pr	Nombre de Prandtl
Re	Nombre de Reynolds
Sc	Nombre de Schmidt
Sh	Nombre de Sherwood

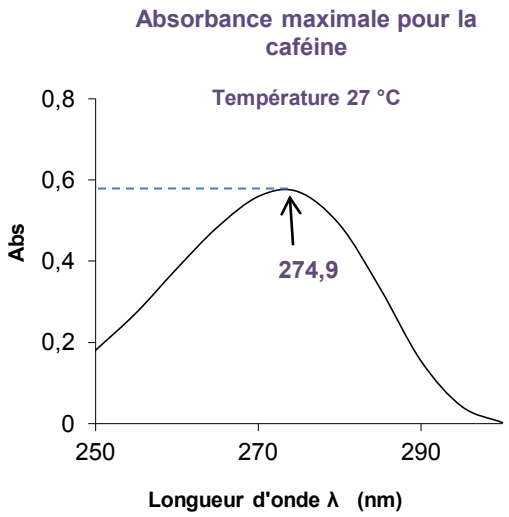
Annexes

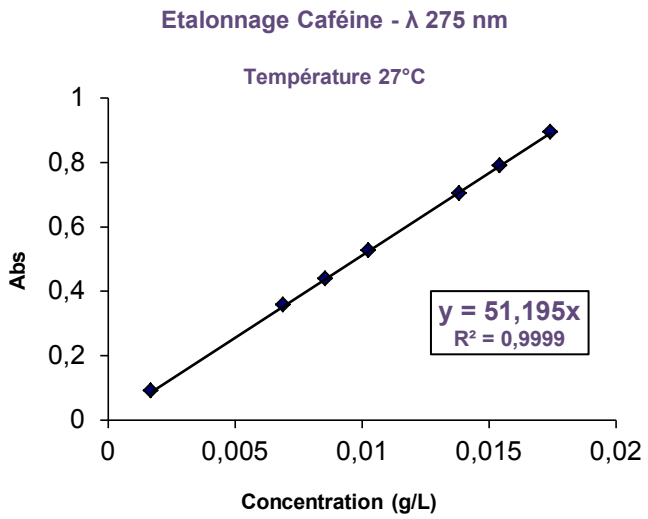
Annexes

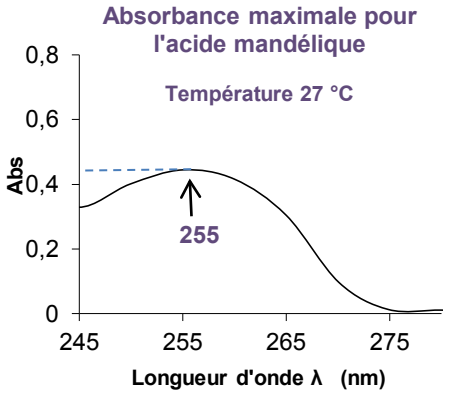
Annexe. II.1. Composition du span80 (la même de chez plusieurs fournisseurs (Abou-Nemeh et Bart 1998)

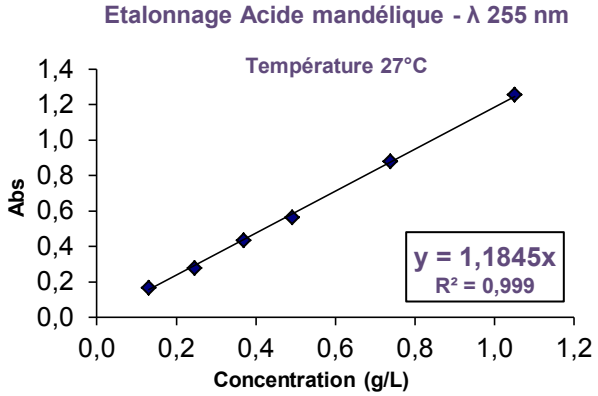
Composé	Donnée (%)
sorbitan monooleate	36.2
sorbitan dioleate	32.3
sorbitan trioleate	19.3
sorbitan tetraoleate	3.5
isosorbide monooleate	-
free sorbitol	1.6
1,3,4,6 anhydrous sorbitol isosorbide	3.9
free oleic acid	3.1

Annexe.II.2. Scan et courbes de calibration de la caféine et de l'acide mandélique

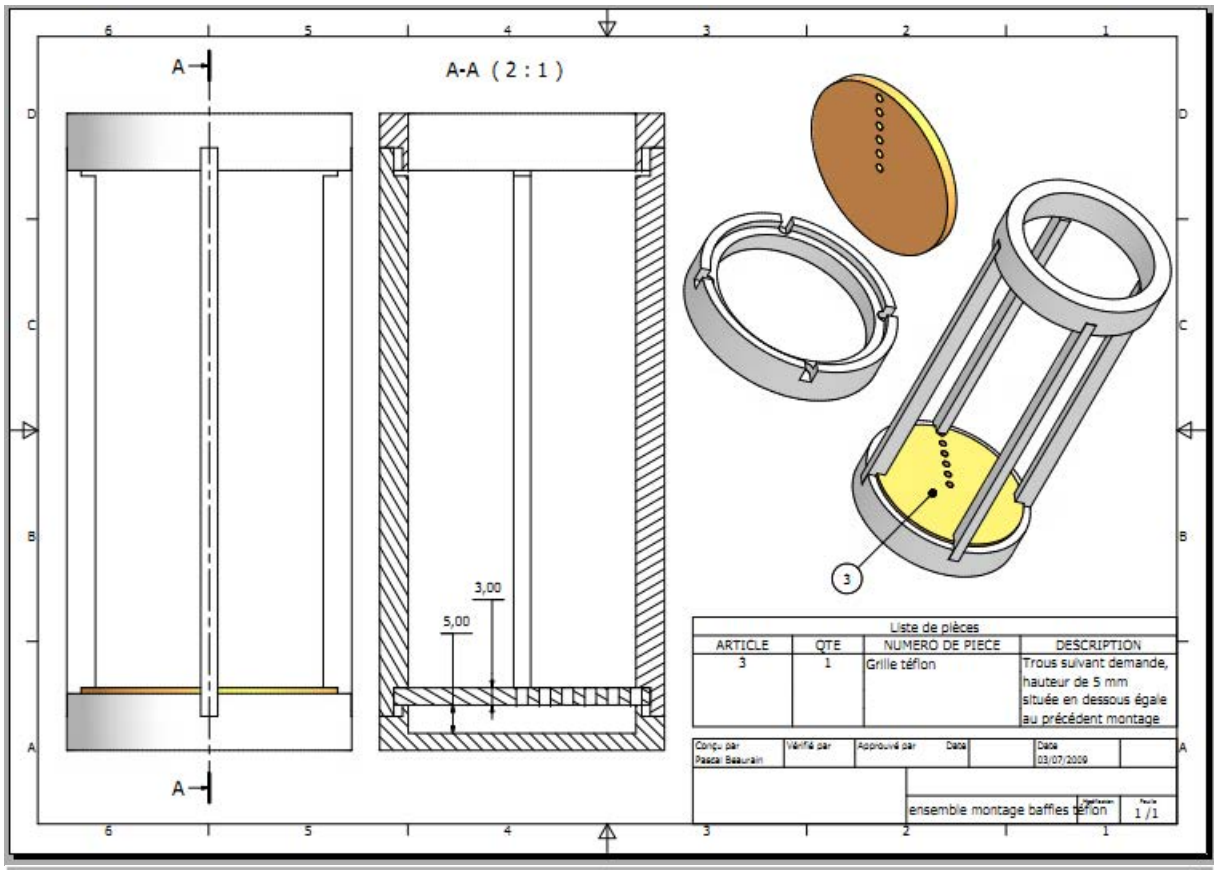


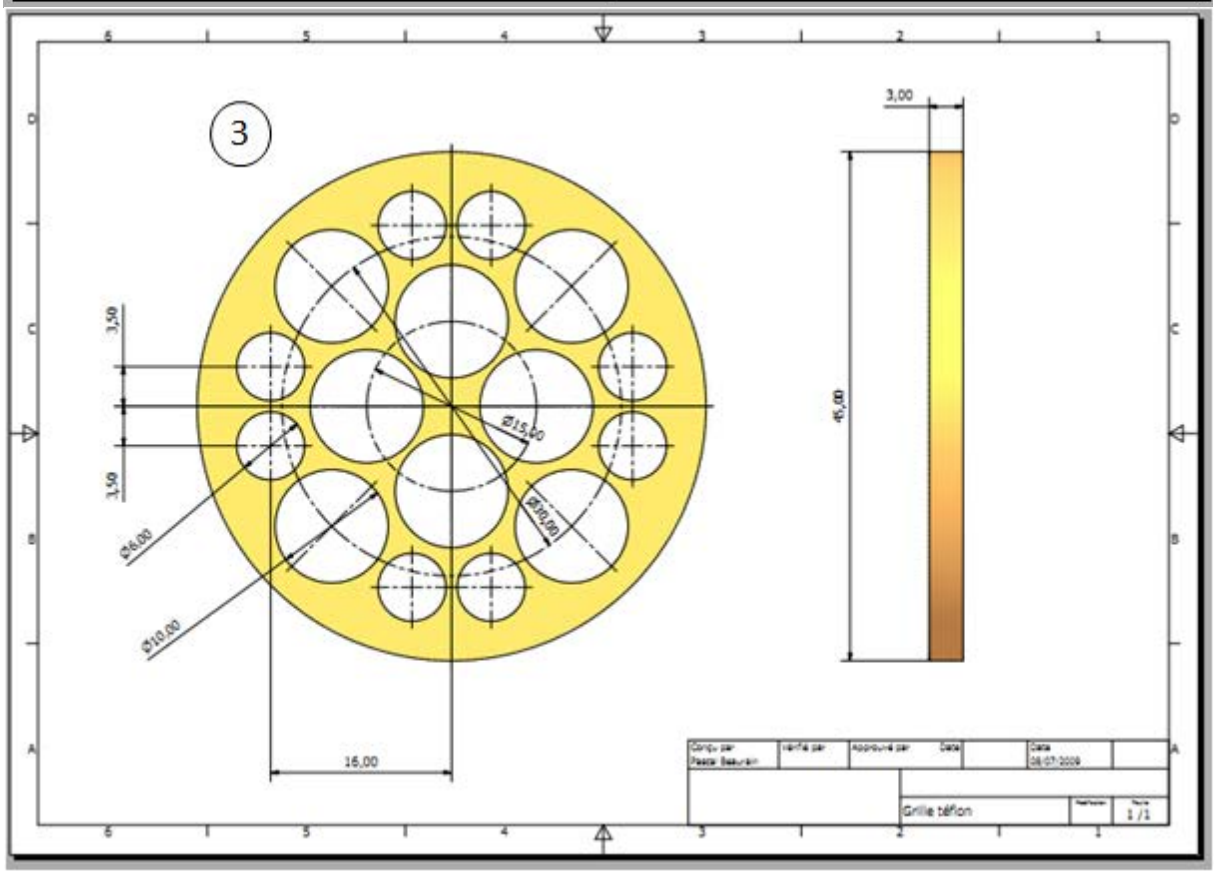






Annexe.II.3. Fiches représentant les dimensions des : (a) chicanes de la cellule de diffusion et (b) de la membrane de séparation émulsion/phase réceptrice





Annexe.II.4. Evaluation de l'erreur liée à la technique de diffusion

L'expérience de suivi de la diffusion de la sonde dans la phase réceptrice est réalisée au moyen du montage décrit dans la partie précédente. Pour évaluer l'erreur sur les valeurs d'absorbance mesurées avec la fibre optique au cours d'un essai de libération, il suffit de réaliser une cinétique d'absorbance de la solution réceptrice, dans les mêmes conditions que les essais de libération, dans l'absence de la sonde, c'est-à-dire en contact avec une émulsion vierge. Le suivi de l'absorbance permet ainsi de relever les dérives du signal transmis par la fibre optique le long d'une expérience de cinétique. Par ailleurs, ce suivi permet de prendre en compte également la présence de toute substance provenant de l'émulsion au cours de l'expérience, notamment les molécules de tensioactifs (impuretés et sorbitols hydrophiles).

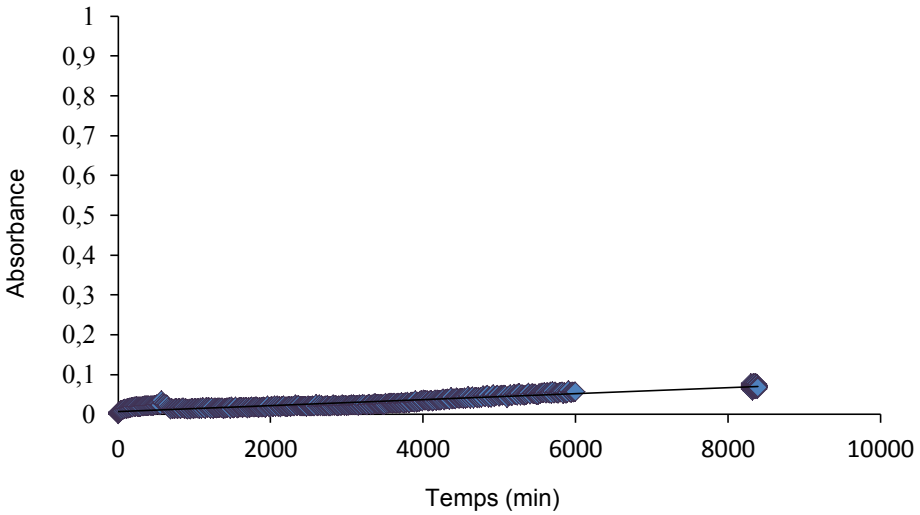


Figure.Annexe.II.4. Evolution de l'absorbance de la phase réceptrice en contact avec une émulsion dans l'absence de sonde

Dans le cas idéal, lorsque l'émulsion ne contient pas de sonde, le signal d'absorbance devrait être constant alors qu'en réalité la déviation est visible (figure.Annexe.II.4) à travers l'évolution continue du signal (de 0.005 à 0.057 entre 10 et 6000 min), cette déviation relative de 6% par rapport à une absorbance de 1, devrait être prise en compte lors de l'analyse du signal d'absorbance issu de la présence de la sonde.

Répétabilité de la cinétique de libération

L'erreur totale commise pour un essai donné peut être considérée comme la résultante de deux erreurs. La première est liée à la déviation des valeurs de l'absorbance relevées par la fibre optique, évaluée dans le paragraphe précédent. La seconde erreur, notée également

systématique, regroupe les erreurs issues de la préparation des phases aqueuse et organique de l'émulsion ainsi que les pesées des échantillons destinés à effectuer les essais de libération.

La répétabilité des mesures a été effectuée ainsi que l'évaluation de l'erreur globale issue de toutes les erreurs commises et des incertitudes de mesures. L'ensemble d'essais effectués est récapitulé dans le tableau suivant qui comprend également les écarts-types « σ » pour chaque essai.

Tableau.Annexe.II.4 (a). Récapitulatif des erreurs d'essais de libération de la caféine

ϕ	$r_{H/TA}$	Nb d'essai	σ (g)	σ (g/g)	Erreur (%)
0.90	2.33	2	0.0208	0.0214	2.14
0.93	2.33	2	0.0106	0.0126	1.26
0.95	2.33	2	0.0109	0.0098	0. 98
0.97	2,33	2	0.0050	0.0068	0.68
0.98	2.33	3	0.0038	0.0052	0.52
0.90	1.22	2	0.0027	0.0119	1.19
0.93	1.22	1	-	-	-
0.95	1.22	2	0.0113	0.0207	2.07
0.97	1.22	3	0.0207	0.0171	1.71
0.98	1.22	2	0.0156	0.0048	0.48

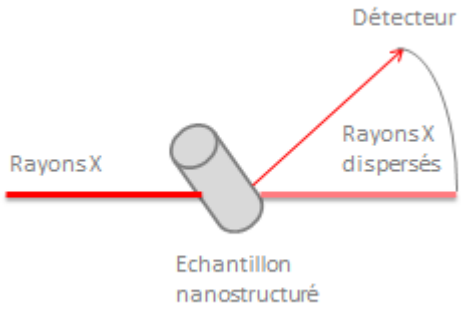
Tableau.Annexe.II.4 (b). Récapitulatif des erreurs d'essais de libération de l'acide mandélique

ϕ	$r_{H/TA}$	Nb d'essai	σ moy (g)	σ moy (g/g)	Erreur (%)
0.90	2.33	1	-	-	-
0.93	2.33	2	0.0075	0.0117	1.17
0.95	2.33	3	0.0170	0.0123	1.23
0.97	2.33	2	0.0118	0.0218	2.18
0.90	1.22	1	-	-	-
0.93	1.22	1	-	-	-
0.95	1.22	1	-	-	-
0.97	1.22	2	0.0078	0.0078	0.78
0.90	9.00	1	-	-	-
0.93	6.00	2	0.0210	0.0362	3.62
0.95	4.00	1	-	-	-
0.97	2.00	1	-	-	-

Annexe.III.1. Principe de la technique SAXS

La diffusion de rayons X aux petits angles (Small-angle X-ray Scattering SAXS) est une technique permettant d'obtenir des informations sur la structure et la forme de particules de taille nanométrique (plage entre 1 et 100 nm). Cette méthode non destructive consiste à mesurer et analyser les modulations de l'intensité diffusée par un f aisceau de rayons X traversant l'échantillon à d es angles extrêmement proches du faisceau direct. Le rayon X

entrant interagit avec les électrons de tous les atomes formant l'échantillon. Le résultat de cette action est un diagramme de diffusion caractéristique pour la structure de la particule analysée, c'est-à-dire pour sa taille, sa forme et sa structure interne.



Principe de mesure par diffusion des rayons X aux petits angles

Le signal obtenu est ajusté par un modèle théorique, la forme et la taille de la structure peut ainsi être déduite. On peut se référer aux nombreux ouvrages traitant la technique SAXS, pour une meilleure compréhension du principe de la technique et la méthode d'exploitation de ses résultats (Craievich 2002).

Annexe.III.2. Evolution temporelle de la taille du film de la phase continue et celle des gouttes, respectivement (figure 1 et 2)

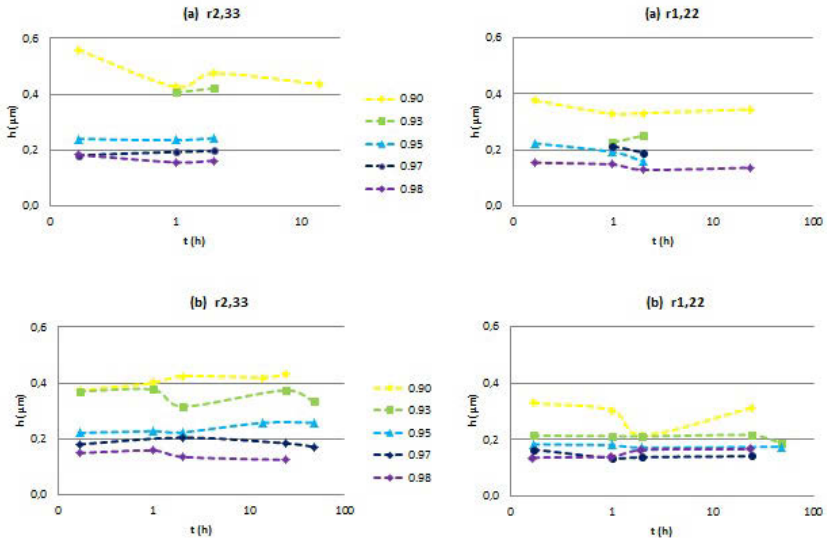


Figure.Annexe.II.4(1) Suivi de l'évolution temporelle de l'épaisseur moyenne du film de la phase continue (h) pour les émulsions concentrées préparées avec : (a) la caféine et (b) l'acide mandélique, avec $r_{H/TA}$ prend la valeur de 2.33 (à droite) et 1.22 (à gauche)

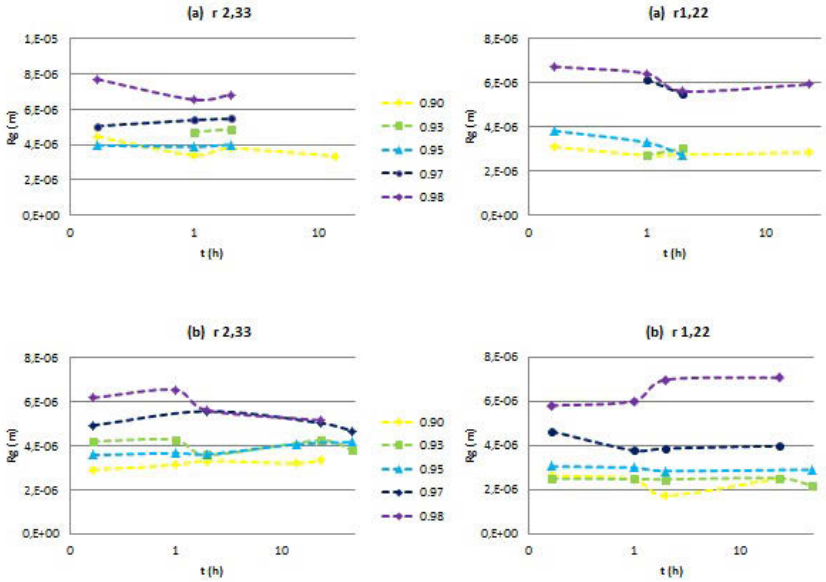


Figure.Annexe.II.4(2) Suivi de l'évolution temporelle du rayon moyen des gouttes (R_g) pour les émulsions concentrées préparées avec : (a) la caféine et (b) l'acide mandélique, avec $r_{H/TA}$ prend la valeur de 2.33 (à droite) et 1.22 (à gauche)

Annexe.IV.1. Détail des structures moléculaires du span80 et de l'acide mandélique introduite pour la prédiction UNIFAC

Span 80

Groupe atomique	Nombre
— CH2 —	13
— CH —	2
— CH2 —	1
— CH3	1
— CH2 — C(=O) — O —	1
— CH — O —	1
— CH = CH —	1
— CH(OH) — CH2 —	1
— OH	2

Acide mandélique

Groupe atomique	Nombre
— CH (aromatique)	6
— C(=O) — OH	1
— CH —	1
— OH	1

Annexe.IV.2. Analyse HPLC

✓ *Description du protocole HPLC*

Le système de chromatographie liquide à haute performance, fourni par SHIMADZU, est constitué d'une colonne Purospher C18 (300 A° 5µm), d'un four, de deux pompes et d'un système d'auto-échantillonnage doté d'un port e-Vial de 100. U n logiciel fourni par SHIMADZU permet de contrôler toute l'analyse des échantillons ainsi que l'interprétation des résultats.

Lors du choix du solvant, les points suivants ont été respectés : le solvant soit a) maintenir la stabilité de la colonne ; b) être compatible avec le détecteur ; c) Solubiliser l'échantillon et ne pas gêner sa récupération ; d) ne doit pas dégrader la colonne. Ces points ont été vérifiés avec les solvants choisis (Couzinet-Mossion et al. 2010):

- Solvant (A) : un mélange de méthanol et d'acétonitrile à (60 :40) % avec de l'acide acétique à 0.5% en volume.
- Solvant (B) : Eau purifiée et stérilisée avec 0.5% volumique en acide acétique.

Les deux solvants (A) et (B) ont été filtrés en utilisant des membranes à 0.2 µm adaptées, de type FG (en téflon, compatible avec l'acétonitrile) pour (A) et de type GS pour (B).

✓ *Protocol suivi*

Nous avons adopté la même démarche pour chaque sonde, caféine ou acide mandélique, (voir annexe III - HPLC) et qui consiste en:

Etape 1 : *Préparation des solutions standards*

Préparation des solutions standards avec des concentrations différentes de la sonde (au moins 5 points) nécessaires pour effectuer la courbe de calibration de la sonde (voir figure Annexe III.1)

Etape 2 : *Préparation des mélanges de deux phases à équilibrer*

Utilisation de la solution standard la plus concentrée (10 g/l pour l'acide mandélique et 0.06 g/l de caféine) comme solution mère pour préparer les flacons contenant la phase aqueuse et la phase organique avec les différentes compositions qui nous intéressent ($r_{H/TA}$), qu'on introduit par la suite dans un bain d'eau maintenu à une température de 27°C. Les deux phases sont mélangées à l'aide d'un agitateur magnétique pendant 24h (Clément et al. 2000).

Etape 3 : *Séparation et filtration*

Lorsque le temps de mélange est écoulé, nous récupérons les flacons dans lesquels nous constatons soit la formation d'une phase émulsionnée opaque ou bien trois phases : aqueuse en bas, organique en haut et une phase émulsionnée opaque entre les deux. Dans les deux cas, la séparation est nécessaire pour obtenir deux phases : aqueuse et organique bien distinctes. Nous appliquons donc la technique décrite par Rocca et ses collaborateurs (Rocca et al. 1998), en effectuant une déstabilisation du système par une succession de chauffage à 60°C (dans un bain d'huile siliconée) et refroidissement à -20°C (en utilisant de l'azote liquide). Nous sommes parvenues à

séparer la majorité du volume total mais tout en ayant une phase opaque émulsionnée à l'interface et quelquefois collée aux parois des flacons impossible à déstabiliser. Nous avons tout de même récupéré les phases aqueuses que nous avons filtrées en utilisant des filtres (Millipore) à 0.22 µm.

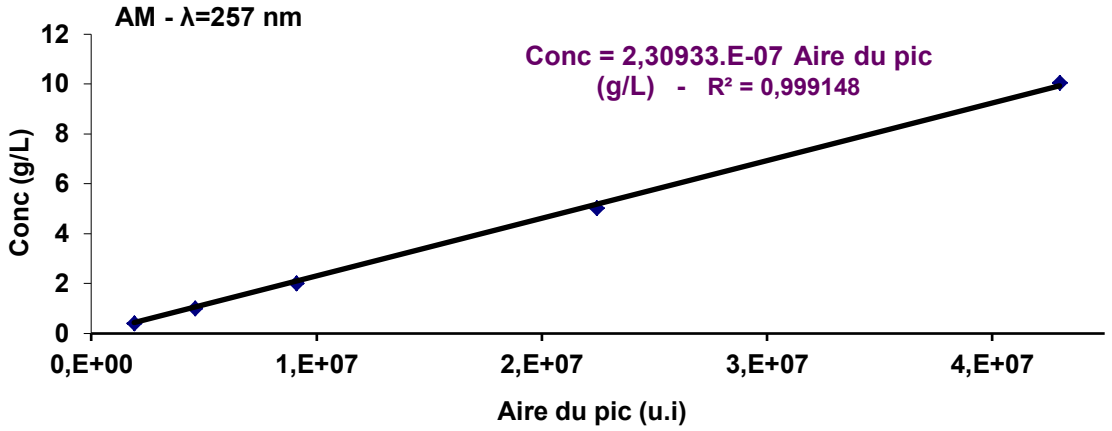
Il est à noter que nous avions tenté également de centrifuger nos échantillons pour séparer complètement les phases en vain.

Etape 4 : *Préparation de la colonne HPLC et analyse des échantillons*

Une fois la colonne installée et les solvants connectés au montage, nous effectuons l'équilibrage de la colonne pendant 14h avec un gradient de 50:50 en solvant A:B à 27°C. La programmation des mesures s'effectue avec un volume d'injection de 25ml d'un débit de 0.3 ml/min et la méthode est la suivante :

a) t 0 - 10 min, avec un gradient constant de solvant B:A de 95:5
b) t 10 - 25 min, passage de 95:5 à 70:30 en B:A
c) t 25 - 35 min, avec un gradient constant de solvant B:A de 70:30
d) t 35 - 38 min, passage de 70:30 à 95:5 en B:A
e) t 38 - 45 min, avec un gradient constant de solvant B:A de 95:5

Le logiciel effectue l'acquisition et l'analyse totale des données, il permet d'obtenir les concentrations de la sonde dans la phase aqueuse qui était en équilibre avec la phase organique, en déduisant par la suite la concentration dans la phase organique par un bilan de matière, nous parvenons à calculer le rapport des concentrations dans les deux phases correspondant au coefficient de partage de la sonde.



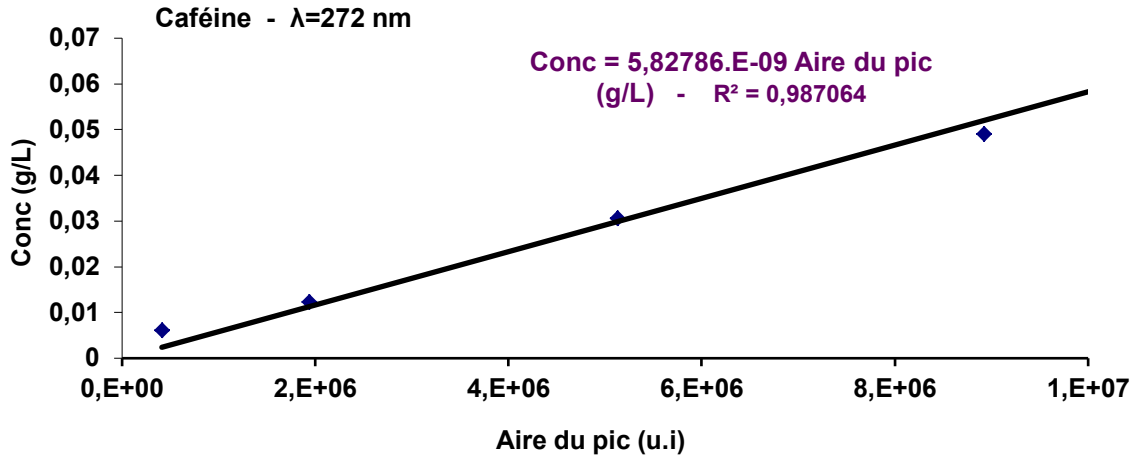


Figure.Annexe.IV.2. Courbes de calibration de l'acide mandélique et de la caféine dans la colonne HPLC

Nancy-Université
INPL

AUTORISATION DE SOUTENANCE DE THESE
DU DOCTORAT DE L'INSTITUT NATIONAL
POLYTECHNIQUE DE LORRAINE

oOo

VU LES RAPPORTS ETABLIS PAR :
Madame Raffaella OCONE, Professeur, Heriot-Watt University, United Kingdom

Monsieur Ulrich TRAEGNER, Professeur, Hochschule Mannheim, Germany

Le Président de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, autorise :

Madame FERSADOU Hala

à soutenir devant un jury de l'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE, une thèse intitulée :

"Etude de la libération de principes actifs depuis les émulsions concentrées : Caractérisation et Modélisation. "

en vue de l'obtention du titre de :

DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE

Intitulé du doctorat : « **Génie des Procédés et des Produits** »

Fait à Vandoeuvre, le 09 novembre 2011
Le Président de l'I.N.P.L.,
F. LAURENT

2 av. de la Forêt de Haye I BP 3
54501 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex
FRANCE
Tél. : +33(0)3 83 59 59 59
Fax : +33(0)3 83 59 59 55

Titre : ETUDE DE LA LIBERATION DE PRINCIPES ACTIFS DEPUIS LES EMULSIONS CONCENTREES : CARACTERISATION ET MODELISATION

Résumé

L'optimisation de l'incorporation et de la libération de principes actifs dans les produits formulés constitue un des enjeux majeurs des industries pharmaceutiques et cosmétiques. L'objectif principal de notre étude est de proposer un modèle prédictif de la diffusion de petites sondes au sein des émulsions concentrées. Pour cela, il a fallu considérer à la fois la formulation d'émulsions concentrées stables et leur caractérisation rhéologique et structurelle ainsi que la prédiction des paramètres de transfert des sondes au sein des émulsions concentrées. On entend par paramètres de transfert, tous les paramètres permettant de caractériser les différents mécanismes de transfert de sondes dans les émulsions concentrées pris en compte dans notre système, à savoir le coefficient de diffusion dans les phases continue et dispersée, le coefficient de transfert à l'interface eau/huile, le coefficient de partage à l'équilibre de la sonde entre les deux phases de l'émulsion. Une nouvelle approche de caractérisation de la structure des émulsions concentrée a permis l'obtention des paramètres importants de structure (taille des gouttes et épaisseur du film de la phase continue). L'étude détaillée des mécanismes et processus diffusionnels est réalisée avec la prise en compte des résultats liés à la caractérisation structurelle du système d'étude. Ainsi, un modèle de diffusion fondé sur une approche phénoménologique est proposé pour prédire l'évolution des profils de concentration de la sonde dans les émulsions concentrées. Les cinétiques expérimentales de libération des sondes sont comparables à celles simulées par le modèle sans paramètres ajustables. Cette comparaison montre une bonne adéquation entre le modèle de diffusion et l'expérience.

Mots clés : libération, principes actifs, émulsions concentrées, diffusion, paramètres de transfert

Title: DRUG RELEASE FROM HIGHLY CONCENTRATED EMULSIONS: CHARACTERIZATION AND MODELING

Abstract

In the field of controlled release technology for new drugs, models that can predict its delivery during application are important for device design. The main objective of this work is to develop a predictive model able to describe the drug delivery from highly concentrated water-in-oil emulsions. These systems consist of deformed droplets dispersed in a continuous film. Their structure's characteristics make them favourable for their use as releasing devices. A combination of different transfer mechanisms has been implemented in a mathematical model in order to simulate release experiments under different operating conditions (volume fraction, oil/surfactant ratio). A sensitivity analysis has been performed to point out the most relevant parameters affecting the drug's release: drug partition and diffusion coefficients. Partition coefficient of the drug for different surfactant concentrations has been obtained through a predictive thermodynamic model UNIFAC, and the diffusion coefficient using Chang and Wilke equations in addition to the Stefan- Maxwell development. An original and simple technique has been used to determine indirectly the mean droplet size of the concentrated emulsions, through measurements of continuous phase's thickness by analysis of incoherent polarized steady light transport through emulsion samples. In a general view, the diffusion model proposed for small drug diffusion in concentrated emulsions, which was first proposed for diluted emulsions, predicts successfully the evolution of mandelic acid concentrations during release experiments undertaken in perfect sink conditions.

Keywords: Drug Release, Highly Concentrated Emulsions, mass transfer, transfer parameters