

X - COMPARAISON MOYEN IR /PROCHE IR

Par rapport au moyen infrarouge (en standard de 4000 à 400cm⁻¹) qui est habituellement considéré comme le plus informatif (zone des « empreintes digitales » d'une molécule) le proche infrarouge concerne la bande s'échelonnant de 3600 à 12800cm⁻¹. On y trouve essentiellement les bandes harmoniques des vibrations fondamentales rencontrées dans le moyen infrarouge. Si du strict point de vue analyse qualitative il semble moins informatif que le MIR (l'analyse structurale n'est pas facile car il n'existe pas de bibliothèques de spectres), il est en général très performant pour l'analyse quantitative multi-composants de molécules contenant des groupements C-H, N-H, O-H, C-O... associé à une méthode de régression du type PCR ou PLS.

Aux matériaux transparents près (par exemple la séparatrice est en CaF₂ au lieu de Ge/KBr, il est possible d'utiliser des fibres optiques en quartz etc.) l'instrumentation est quasiment la même. Un autre avantage du Proche IR sur le Moyen IR provient du fait que l'analyse des échantillons épais (plusieurs mm d'épaisseur) est possible en transmission, sans aucune préparation.

Le tableau 54 résume les comparaisons entre Proche IR et Moyen IR.

Tableau 54 : comparaison MIR/PIR

	Proche IR	Moyen IR
Préparation échantillon	Peu ou pas	Nécessaire
Coût analyse	Peu élevé	Peu élevé
Analyse des échantillons épais	Possible	Impossible en transmission
Appareil	Robuste pour l'analyse en ligne	Peu utilisé en ligne
Cellule de mesure	Résistante, bon marché (verre ou quartz)	Hygroscopique ou cher (NaCl – KBr)
Interprétation des spectres	Très difficile absence de bibliothèque	Corrélation structurale mieux connue
Calibration	Chimométrie nécessaire Phase d'étalonnage longue et délicate.	Pas nécessaire
Analyse	Surtout quantitative pour le contrôle	Qualitative et quantitative

10.1 - Applications

C'est une technique très utilisée pour des analyses répétitives de produits naturels ou synthétiques. Les applications industrielles sont très importantes dans les domaines de l'agroalimentaire, l'industrie chimique et cosmétologique, la pétrochimie [66], la pharmacie [75]....

10.2 - Expérimentation

Le spectromètre utilisé est un NEXUS de Nicolet (logiciel d'acquisition OMNIC et de traitement TURBO QUANT) (figure 70), avec une séparatrice en CaF_2 , une source de lumière blanche (WX) et un détecteur InGaAs.

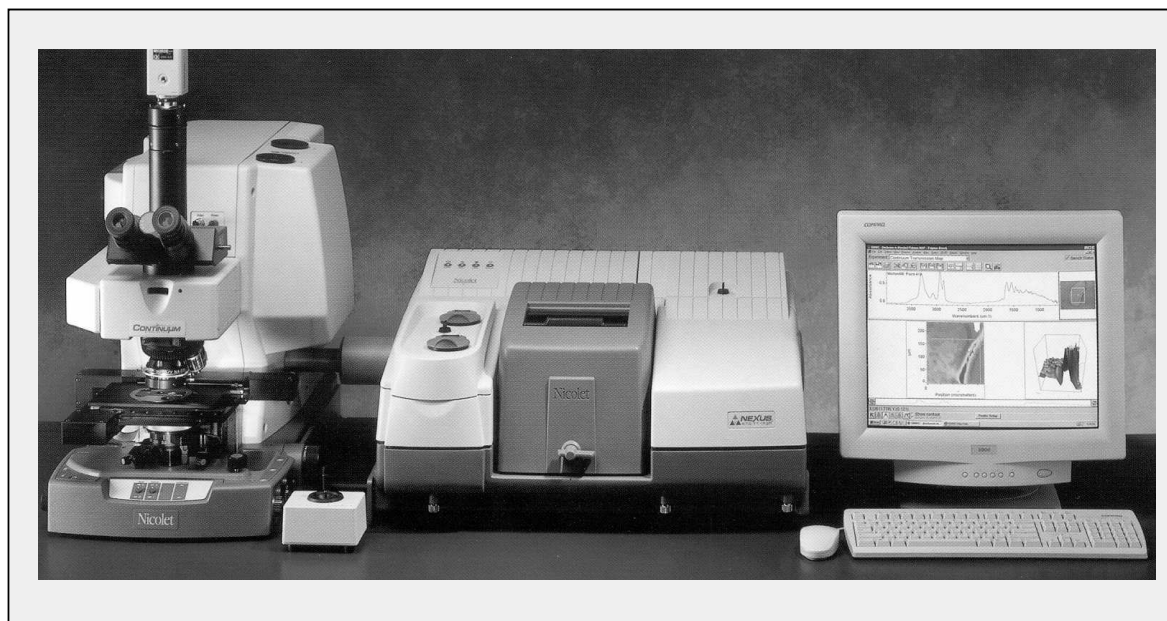


Figure 70 : spectromètre NEXUS

10.3 - Etalonnage

Nous avons analysé les 15 sommets (points 2 à 16), le barycentre (point 17) et 5 points tests internes (points 21 à 23, 25 et 31) du plan de mélanges n°2 ayant servi à l'élaboration de la méthode PLS de dosage du CL20 TQ₄ (retenue comme la plus intéressante). La validation s'est faite avec les mêmes points (faces de dimension 3 points n°34 à 41). Ainsi nous pourrions faire une comparaison des résultats entre le MIR et le proche IR.

-1- préparation de l'échantillon : peser 700mg de KBr ; puis dans un second mortier, peser 700mg du mélange CL20+PN+KBr (à 8% de CL20) déjà broyé, correspondant au mélange de l'étape 1 de la procédure d'échantillonnage de l'étude en MIR (plan de mélanges n°2). Pastiller le KBr pour effectuer le background, puis le mélange CL20+PN+KBr pour l'analyse de l'échantillon (pastilleuse de 13mm, pression = 10 tonnes, t= 2min sous vide).

-2- conditions opératoires employées : 256 scans, filtre C pour le BG et sans filtre pour les mélanges CL20+PN+KBr, résolution = 4cm^{-1} , région spectrale = 12400 à 5400cm^{-1} , gain =2.

Remarques : -1- l'absorption du mélange CL20+PN+KBr en Proche IR diminue fortement l'intensité de l'interférogramme d'où l'intérêt de ne pas utiliser de filtre. Nous pouvons nous permettre d'enlever le filtre C, utiliser pour effectuer le background, pour améliorer le rapport Signal/Bruit.

-2- nous avons pastiller nos échantillons car l'analyse des produits introduits directement dans un tube de 5mm de diamètre sur une hauteur de 1cm n'a pas permis d'obtenir un signal, l'épaisseur de produit analysé n'étant pas suffisante.

10.4 - Résultats et discussion

Trois modèles ont été élaborés en utilisant l'algorithme PLS1. Le tableau 55 résume les fenêtres spectrales retenues et la correspondance des modèles TQ_X , TQ_Y et TQ_{XX} avec les fichiers de travail.

Tableau 55 : fenêtres spectrales et correspondances

Méthode	Référence interne	Fenêtres spectrales
TQ_X	PIR CNRS2	3 fenêtres spectr. : 5413-6084; 6697-7372 ; 8643-8873cm ⁻¹
TQ_Y	PIR CNRS3	
TQ_{XX}	PIR CNRS5	

Pour le modèle TQ_X la calibration fut réalisée à partir des mélanges 2 à 17, 21 à 23 et 25, la validation interne sur le mélange 31, et la validation externe sur les mélanges 34 à 41.

Pour le modèle TQ_Y la calibration fut réalisée à partir des mélanges 2 à 17, 21, 23, 25 et 31, la validation interne sur le mélange 22, et la validation externe sur les mélanges 34 à 41.

Pour le modèle TQ_{XX} la calibration fut réalisée à partir des mélanges 2 à 17, 21 à 23, 25 et 31, la validation interne sur les mélanges 37, 38 et 41, et la validation externe sur les mélanges 34 à 41.

Pour les modèles TQ_X , TQ_Y et TQ_{XX} , le modèle fut basé sur l'association des valeurs d'absorbances pures et des dérivées premières en raison d'une forte dérive de la ligne de base (selon Yates 8 possibilités). Le tableau 56 résume les différentes combinaisons sélectionnées.

Tableau 56 : correspondances entre fenêtres spectrales - absorbances ou dérivées premières

Méthode	Fenêtres spectrales	Absorbances	Dérivées premières
TQ_X	1, 2 et 3	X	
TQ_Y	1, 2 et 3		X
TQ_{XX}	1, 2 et 3		X

Les graphiques des PRESS nous ont permis de déterminer le nombre optimal de facteurs pour chaque réponse (minimisation du nombre de facteur et du PRESS)(tableau 57).

Tableau 57 : nombre optimal de facteurs

	Nbre de facteurs TQ _X	Nbre de facteurs TQ _Y	Nbre de facteurs TQ _{XX}
α	4	7	4
β	6	7	9
γ	6	10	6
ε	8	7	9
PN	10	10	10

Une première indication sur la validité des modèles est donnée par le coefficient de régression R². Le tableau 58 rassemble ces coefficients.

Tableau 58 : coefficients de régression R² obtenus pour les modèles retenus

	TQ _X	TQ _Y	TQ _{XX}
α	0.991	0.995	0.991
β	0.993	0.993	0.999
γ	0.998	0.999	0.998
ε	0.997	0.997	0.998
PN	0.997	0.992	0.997

Remarque : ces coefficients sont relativement plus forts que ceux obtenus avec le MIR.

Le tableau 59 relate les résultats des dosages des points destinés à valider les trois modèles postulés. Nous pouvons également rendre la valeur moyenne et un écart type.

Le tableau 60 résume les résultats de comparaison des indicateurs statistiques obtenus en moyen IR (méthode TQ₄) et proche IR (méthode TQ_{XX}).

10.5 - Conclusion

Les résultats obtenus montrent que l'analyse quantitative des formes polymorphes du CL20 est encore plus performante dans le proche IR que le moyen IR. Malheureusement, le site industriel concerné ne dispose pas de spectromètre PIR. Comme les résultats obtenus en moyen IR sont déjà très satisfaisants, en l'état actuel, il a été décidé de ne pas effectuer cet investissement.

Tableau 59 : validation des modèles

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					Compositions estimées par les Méthodes de dosage				
		ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)	ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)
TQ _x	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	96.5	0.2	0.9	1.5	0.8
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	95.4	1.4	0.6	1.1	1.2
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	95.4	1.5	1.0	0.6	1.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	95.1	1.5	1.1	1.3	0.3
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	93.2	3.2	1.0	1.4	1.3
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	94.0	1.5	1.9	1.2	1.2
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	94.0	1.9	1.1	1.9	1.3
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	94.5	1.6	1.1	1.1	2.1
TQ _y	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	96.2	0.7	0.9	1.4	0.7
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	95.2	1.7	0.9	1.2	0.8
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	95.4	2.0	1.4	0.7	0.6
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	95.1	2.0	1.4	1.5	0.0
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	93.4	3.2	1.1	1.4	1.0
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	93.8	1.8	2.2	1.3	0.9
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	94.0	1.9	1.3	1.9	1.0
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	94.4	1.6	1.2	1.1	1.6
TQ _{xx}	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	96.5	0.2	0.8	1.4	0.8
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	95.3	1.4	0.6	1.1	1.3
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	95.7	1.6	1.1	0.5	1.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	95.2	1.6	1.3	1.2	0.3
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	93.2	3.3	0.9	1.3	1.3
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	94.0	1.5	1.9	1.2	1.3
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	93.9	1.9	1.0	1.9	1.3
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	94.4	1.7	1.0	1.1	2.1

Tableau 60 : comparaison des indicateurs statistiques Moyen IR/ Proche IR

Composés	R ²		Nb de composantes		PRESS ($\sum r_i^2$)		Ecart type résiduel	
	Moyen	Proche	Moyen	Proche	Moyen	Proche	Moyen	Proche
Alpha	0.972	0.991	9	4	41.9	4.0	0.5	0.4
Beta	0.979	0.999	10	9	9.1	0.5	0.2	0.1
Gamma	0.956	0.998	10	6	31.4	0.2	0.4	0.1
Epsilon	0.979	0.999	10	9	80.5	3.3	0.7	0.4
PN	0.935	0.997	9	10	23.5	1.8	0.4	0.3

XI - VALIDATION INDUSTRIELLE

La validation industrielle a consisté, tout d'abord, à analyser 10 lots industriels à l'aide de la méthode de dosage TQ₄ retenue, puis à effectuer le transfert de cette méthode sur le site de production de SORGUES.

11.1 - Analyse de lots industriels

11.1.1 - Analyse d'un échantillonnage de 10 lots industriels

Deux modèles ont été retenus pour examiner 10 lots industriels : le modèle MS₁₀ (élaboré avec le logiciel SIMCA) et le modèle TQ₄ (élaboré avec le logiciel TURBO QUANT) précédemment définis. Ces modèles ont été sélectionnés car ils nous paraissaient, de part leurs résultats, présenter les meilleurs compromis pour quantifier les 4 formes polymorphes. Comme nous l'avons déjà signalé, aucun dosage de référence des formes polymorphes n'existe, seule une teneur chimique globale du CL20 mesurée par HPLC est disponible. Une évaluation du dosage MIR (TQ₄, MS₁₀) ne peut se faire que sur la teneur globale en CL20. Les tableaux 61 et 62 reportent les analyses chimiques obtenues par HPLC et les résultats obtenus pour l'analyse des formes polymorphes (α , β , γ et ϵ) et de l'impureté pentanitrée.

Tableau 61 : caractéristiques des lots industriels et teneurs en pentanitrate estimée

Références des lots industriels	HPLC	MIR		HPLC impureté penta%	Teneur en penta estimée %			
	Pure Chim. %	TQ ₄	MS ₁₀		MS ₁₀	σ	TQ ₄	σ
(2)	98.6	97.9	99.3	1.2	0.7	0.4	1.6	0.2
(3)	99.2	98.1	99.2	0.2	1.0	0.2	1.1	0.2
(4)	98.9	98.5	100.0	0.5	0.6	0.3	1.6	0.1
(6)	99.2	99.7	99.7	0.6	1.2	0.1	0.8	0.2
(9)	98.5	99.4	99.3	1.1	0.7	0.1	0.5	0.3
(10)	98.4	98.4	99.0	1.2	1.0	0.6	1.1	0.1
(12)	98.9	99.9	98.8	1.0	1.6	0.1	0.8	0.2
(16)	98.6	99.7	98.2	0.6	2.0	0.1	0.9	0.1
(17)	99.3	98.9	98.5	0.3	1.6	0.1	1.0	0.1
(18)	98.7	99.8	99.5	1.15	1.6	0.2	0.8	0.1

Remarque : 6 des lots ont déjà été analysés dans la partie exploratoire (plan d'étalonnage n°1). Nous avons de nouveau analysé ces lots avec le second étalonnage, ce qui nous permet d'effectuer une comparaison des résultats.

L'examen des tableaux 61 et 62 montre une bonne corrélation entre les résultats HPLC et ceux obtenus par MIR.

Tableau 62 : teneurs en formes α , β , γ et ε de 10 lots industriels

Réf. lots indust.	Teneurs en α estimées				Teneurs en β estimées				Teneurs en γ estimées				Teneurs en ε estimées			
	MS ₁₀		TQ ₄		MS ₁₀		TQ ₄		MS ₁₀		TQ ₄		MS ₁₀		TQ ₄	
	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ
(2)	2.5	0.6	0.9	0.6	0.0		0.0		1.8	0.5	0.0		95.1	0.9	97.0	0.5
(3)	0.8	0.3	0.9	0.4	0.0		0.0		1.1	0.3	0.0		97.3	0.3	97.2	0.3
(4)	1.9	0.7	0.0		0.0		0.0		1.0	0.3	0.0		97.1	0.5	98.5	0.4
(6)	1.1	0.3	1.4	0.3	0.2	0.1	0.5	0.1	0.0		0.0		98.4	0.5	97.8	0.4
(9)	7.8	0.2	10.1	0.4	1.3	0.1	0.8	0.1	0.8	0.2	0.7	0.1	89.4	0.2	87.8	0.3
(10)	0.6	0.1	1.1	0.3	0.0		0.0		0.0		0.4	0.3	98.4	0.1	96.9	0.2
(12)	1.1	0.2	2.3	0.1	0.6	0.1	0.8	0.1	0.0		0.5	0.2	97.2	0.3	96.3	0.4
(16)	1.2	0.2	3.0	0.3	0.2	0.1	0.6	0.1	0.0		0.4	0.2	96.8	0.1	95.7	0.2
(17)	0.9	0.3	0.6	0.4	0.0		0.3	0.1	0.1	0.1	0.5	0.2	97.5	0.2	97.5	0.3
(18)	0.7	0.3	1.7	0.3	0.3	0.2	0.5	0.2	0.0		0.3	0.2	98.5	0.6	97.3	0.5

11.1.2 - Discussion des résultats pour l'analyse de la forme polymorphe ε

Les teneurs estimées s'échelonnent de 95 à 98,5% (exception du lot 9) avec les 2 méthodes MS₁₀ et TQ₄. Cette plage de variation n'est pas suffisamment grande pour effectuer une comparaison directe entre les 2 modèles. Pour faire cette comparaison il est nécessaire d'effectuer un test statistique de comparaison de moyennes pour des observations paires (utilitaire d'analyse de EXCEL). Les résultats obtenus sont les suivants :

Test d'égalité des espérances observations paires

	MS10	TQ4
Moyenne	97.367	97.133
Variance	1.125	0.663
Différence hypothétique des moyennes	0	
Statistique t	0.593	
P(T<=t) unilatéral	0.285	
Valeur critique de t (unilatéral)	1.860	

Il faudrait accepter de rejeter à tort l'égalité des méthodes dans 28,5% des cas : les 2 méthodes *sont équivalentes*.

11.1.3 - Discussion des résultats pour l'analyse des formes α , β et γ

Pour les mêmes raisons que pour la forme ε , pour ces 3 formes polymorphes nous allons effectuer le même test statistique de comparaison de moyennes pour des observations paires.

Alpha : Test d'égalité des espérances observations pairées

<i>alpha</i>	<i>MS10</i>	<i>TQ4</i>
Moyenne	1.855	2.2
Variance	4.689	8.438
Différence hypothétique des moyennes	0	
Statistique t	-0.812	
P(T<=t) unilatéral	0.219	
Valeur critique de t (unilatéral)	1.833	

Pour la forme α , il faudrait accepter de rejeter à tort l'égalité des méthodes dans 21,9% des cas : les 2 méthodes *sont équivalentes*.

Bêta : Test d'égalité des espérances observations pairées

<i>Bêta</i>	<i>MS10</i>	<i>TQ4</i>
Moyenne	0.21	0.35
Variance	0.183	0.112
Différence hypothétique des moyennes	0	
Statistique t	-1.446	
P(T<=t) unilatéral	0.091	
Valeur critique de t (unilatéral)	1.833	

Pour la forme β , il faudrait accepter de rejeter à tort l'égalité des méthodes dans 9,1% des cas : au risque classique de 5%, les 2 méthodes *sont équivalentes* mais on est très près de rejeter l'égalité des méthodes !

Gamma : Test d'égalité des espérances observations pairées

<i>GAMMA</i>	<i>MS10</i>	<i>TQ4</i>
Moyenne	0.47	0.28
Variance	0.431	0.068
Différence hypothétique des moyennes	0	
Statistique t	0.735	
P(T<=t) unilatéral	0.240	
Valeur critique de t (unilatéral)	1.833	

Pour la forme γ , il faudrait accepter de rejeter à tort l'égalité des méthodes dans 24% des cas : les 2 méthodes *sont équivalentes*.

11.1.4 - Comparaison partie exploratoire plan n°1 (méthode TQ₃)/ partie approche définitive plan n°2 (méthode TQ₄)

Les tests statistiques ne sont pas applicables car les deux méthodes (TQ₄ et TQ₃) ne sont pas élaborées en utilisant les mêmes masses de produit CL20 dans la première étape de la procédure d'échantillonnage (plan n°1 m_{CL20} = 100mg alors que plan n°2 m_{CL20+PN} = 90mg, les masses totales CL20+KBr ne sont pas les mêmes).

Pour un même lot, la comparaison directe entre nos valeurs (regroupées dans le tableau 63) est « arithmétiquement » impossible car il faut tenir compte des écarts types observés sur ces estimations.

Tableau 63 : comparaison des deux modèles (TQ₃ /TQ₄) élaborés avec TURBO QUANT

Réf. lots indust.	Teneurs en α estimées				Teneurs en β estimées				Teneurs en γ estimées				Teneurs en ε estimées			
	TQ ₃		TQ ₄		TQ ₃		TQ ₄		TQ ₃		TQ ₄		TQ ₃		TQ ₄	
	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ
(2)	1.9	0.2	0.9	0.6	2.0	0.4	0.0		0.0		0.0		96.1	0.8	97.0	0.5
(3)	1.4	0.3	0.9	0.4	2.2	0.3	0.0		0.0		0.0		96.3	0.6	97.2	0.3
(4)	1.3	0.5	0.0		3.3	0.3	0.0		0.5	0.2	0.0		94.4	0.7	98.5	0.4
(6)	1.1	0.1	1.4	0.3	2.2	0.4	0.5	0.1	0.0		0.0		96.7	0.4	97.8	0.4
(9)	10.6	0.1	10.1	0.4	2.8	0.1	0.8	0.1	0.0		0.7	0.1	86.6	0.3	87.8	0.3
(10)	2.2	0.5	1.1	0.3	2.9	0.7	0.0		0.5	0.4	0.4	0.3	94.3	0.7	96.9	0.2

Teneur en forme polymorphe ε : les plus gros écarts sont obtenus pour les lots 4 et 10 (écart type de respectivement ≈ 4 et $\approx 2,5\%$) ; mais d'une façon générale, les prédictions sont toujours plus faibles avec TQ₃ qu'avec TQ₄. Il semble que les différences observées peuvent s'expliquer par le fort taux de pentanitré présent dans ces lots et par la prise en compte de cette impureté dans le plan d'étalonnage n°2. Les lots 4 et 10 sont des lots pour lesquels la valeur estimée en pentanitré est une des plus fortes (lot 4 : 1,6% $\sigma = 0,1$ et lot 10 : 1,1% $\sigma=0,1$).

Le modèle construit à partir du plan d'étalonnage n°1 n'est « valable » théoriquement que pour des lots de CL20 contenant 0,7% de cette impureté. Or le taux d'impureté pentanitré des lots 4 et 10 déterminé par HPLC n'est pas de 0,7% (lot 4 : 0,5% et lot 10 : 1,2%). Alors que le plan d'étalonnage n°2 qui tient compte du taux réel de pentanitré contenu dans le lot, permet d'avoir une validité du modèle élaboré sur tout le domaine choisi pour construire le plan d'expériences.

On peut également remarquer que la dispersion (écart type) est plus faible avec TQ₄ qu'avec TQ₃ ($\sigma_{TQ4} < \sigma_{TQ3}$). Ce qui peut s'expliquer par le fait que les estimations effectuées

avec TQ₃ sur des lots contenant plus ou moins 0,7% de pentanitrate sont moins précises car elles correspondent à des extrapolations hors domaine (insuffisance prévisionnelle du modèle d'étalonnage).

Teneur en formes polymorphes γ , α et β : rappelons tout d'abord, que les coefficients de variation et les erreurs relatives obtenus avec ces deux méthodes sont particulièrement élevées pour des faibles teneurs (0,3% pour TQ₄ et 3,3% pour TQ₃) et beaucoup plus acceptables pour les forts taux (2% TQ₄ et 7,7% TQ₃). L'imprécision est donc importante aux limites inférieures des domaines.

Forme γ : les teneurs en forme γ des lots industriels sont tellement faibles (<1%) et les modèles (TQ₄ et TQ₃) si peu précis sur l'estimation de cette concentration qu'aucune comparaison n'est possible. Nous pouvons simplement dire que les 6 lots analysés contiennent une quantité faible de γ (<1%) et que les deux modèles sont probablement de qualités équivalentes pour l'estimation de cet forme polymorphe.

Forme α : pour les 6 lots industriels analysés, les prédictions sur cette forme sont toujours plus fortes avec TQ₃ qu'avec TQ₄. Inversement, la dispersion serait plus faible avec le modèle TQ₃ qu'avec le modèle TQ₄ ($\sigma_{TQ4} > \sigma_{TQ3}$).

Pour les lots **2**, **3**, **6** et **10**, si l'on tient compte de la dispersion et sachant que la précision de ces 2 modèles est faible pour cet ordre de grandeur de concentration, nous pouvons considérer que les estimations obtenues sont identiques. Les deux méthodes ne sont probablement pas différentes.

L'écart le plus significatif est observé avec le lot 4 pour lequel TQ₃ estime une teneur de 1,3% ($\sigma = 0,5$) de α , alors que pour TQ₄ cette forme n'est pas présente dans ce lot industriel (0%). Pour ce lot, la teneur en impureté pentanitrate déterminée par analyse HPLC est de 0,5% et elle est estimée à 1,6% avec TQ₄. Cet écart sur l'estimation de la forme α peut être due à l'extrapolation faite en raison du taux d'impureté pentanitrate (pour TQ₃) et/ou à l'imprécision de cette méthode sur les faibles teneurs et/ou à une sur estimation du pentanitrate avec TQ₄ qui entraîne des répercussions sur l'estimation des autres composés.

En ce qui concerne le lot **9** la teneur en forme polymorphe α est si forte que les 2 modèles n'ont aucun mal à l'estimer et ce, avec très peu de dispersion : 10,1 %, $\sigma = 0,4$ pour TQ₄ et 10,6 %, $\sigma = 0,1$ pour TQ₃.

Remarque : les résultats obtenus avec le modèle TQ₄ pour le lot 9 confirment les tendances observées pour ce lot lors de l'analyse avec TQ₃ : la teneur en ϵ est très faible par rapport aux autres lots (environ 87% au lieu de 94 à 98%), alors que sa teneur en forme α est la plus élevée (environ 10% contre 1 à 2% pour les autres lots). Les 2 méthodes de dosage permettent de mettre en évidence la présence d'eau dans un lot de CL20 comme c'est le cas pour le lot 9 (si présence d'eau alors le taux en forme polymorphe α sera élevé).

Forme β : rappelons tout d'abord que cette forme est la plus mal prédite par le modèle du plan d'étalonnage n°1 (TQ₃). Pour cette forme polymorphe les résultats obtenus avec TQ₄ et TQ₃ sont très différents : les six lots ne contiendraient pas ou peu de forme β avec le modèle TQ₄, alors qu'ils en contiendraient de 2 à 3% avec le modèle TQ₃. Ces différences peuvent s'expliquer :

- par un étalonnage non conforme par rapport au domaine de mesure,
- par la prise en compte de l'impureté pentanitree pour le plan n°2.

Ainsi une sous ou une sur estimation d'un composé entraîne des répercussions sur l'estimation de la concentration des autres composés.

Dans ce cadre on peut noter que :

- pour les lots **6** et **9**, pour lesquels l'estimation en pentanitree est la plus faible, on observe des écarts notables entre les 2 modèles :
 - pour le lot **6** on obtient 2,2% de forme β ($\sigma=0,4$) avec TQ₃ et 0,5% ($\sigma=0,1$) avec TQ₄.
 - pour le lot **9** : on obtient 2,8% de forme β ($\sigma=0,1$) avec TQ₃ et 0,8% ($\sigma=0,1$) avec TQ₄.

Les dispersions sont assez faibles avec les 2 modèles ($\sigma \leq 0,4$).

- les lots **2**, **3**, **4** et **10** sont ceux pour lesquels l'estimation de la teneur en impureté pentanitree est la plus forte (>1% avec le modèle TQ₄). La teneur « réelle » estimée par HPLC de chaque lot n'est pas de 0,7%, elle oscille de 0,2 à 1,2%.
- comme pour l'estimation de la teneur en ϵ on retrouve les lots **4** et **10** mais pour la forme β le phénomène est inversé, c'est avec TQ₃ que les prédictions sont les plus fortes et non pas avec TQ₄.

Conclusion : ces 2 méthodes n'estiment pas de façon fiables de faibles taux en formes α , β et γ . Pour les 2 modèles, les teneurs des lots industriels que nous avons analysés en ces 3 formes polymorphes semblent basses, mais nous ne pouvons pas donner de valeurs significatives comme pour la forme polymorphe ϵ .

La méthode TQ₄ permet d'obtenir des prédictions plus robustes qu'avec TQ₃ pour les 4 formes polymorphes, en particulier pour la forme ϵ . En effet, le plan d'étalonnage n°2 qui prend en compte l'impureté pentanitree tient naturellement compte de sa présence. De ce fait nous pensons que les estimations calculées avec le modèle TQ₄ sont sûrement plus proches de la réalité que celles du modèle TQ₃ qui implique, rappelons le, des lots de CL20 ayant un taux d'impureté pentanitree fixe voisin de 0,7%.

11.1.5 - Conclusion

Grâce à une meilleure définition du domaine d'intérêt, le passage du plan d'étalonnage n°1 au plan n°2 a permis d'affiner l'estimation de la teneur en forme polymorphe ϵ et d'améliorer la précision et la reproductibilité des estimations des teneurs des 3 autres formes polymorphes α , β , γ et de l'impureté pentanitree, bien que pour ces dernières elles soient encore trop imprécises pour les faibles teneurs.

Il faut en conclure qu'*au voisinage de 1,5 à 1% de produit, on atteint le seuil de quantification de la méthode.*

11.2 - Transfert de la méthode sur le site de production

11.2.1 - Introduction

Pour des raisons essentiellement d'appareillage, le transfert direct de la méthode TQ₄ de dosage des 4 formes polymorphes du CL20 n'est pas envisageable sur le site de SORGUES :

- le spectromètre est un PERKIN ELMER avec son propre logiciel d'analyse quantitative QUANT ;
- le vibro-broyeur n'est pas un MM200 et ne possède qu'un seul bol de broyage.

Néanmoins, la méthodologie et les résultats obtenus pour développer la méthode TQ₄ vont nous servir de base de travail car les compositions des lots industriels de SORGUES sont voisines de celles du Centre de Recherches du BOUCHET (CRB).

Nous allons profiter de ce travail d'élaboration d'une méthode adaptée au contexte de SORGUES pour redéfinir les contraintes inférieures de la matrice de calibration et la matrice d'étalonnage (mélanges étalons de calibration et de validation).

11.2.2 - Démarche expérimentale

11.2.2.1 - Domaine d'étalonnage

Les teneurs des lots industriels de SORGUES en formes polymorphes α , β , γ et ε sont voisines de celles des lots du CRB, mais compte tenu de nos hypothèses précédentes sur le seuil de quantification, nous avons choisi de modifier la contrainte inférieure des formes polymorphes α , β , γ et de l'impureté pentanitrée en la remontant de 0,3 à 0,5%. D'où le domaine des contraintes suivant :

pour ε :	$90,0 \leq x_1 \leq 98,0\%$
pour α :	$0,5 \leq x_2 \leq 4,0\%$
pour β :	$0,5 \leq x_3 \leq 2,0\%$
pour γ :	$0,5 \leq x_4 \leq 2,0\%$
pour penta :	$0,5 \leq x_5 \leq 2,0\%$

Les troncatures du domaine expérimental résultant de ces limites ne modifient pas la forme du polyèdre des contraintes obtenus pour le plan d'étalonnage n°2. Il comprend toujours 16 sommets, 32 arêtes, 24 faces de dimensions 2, 8 faces de dimension 3 et 1 barycentre. Pour valider le modèle nous disposons également des 16 points tests internes potentiel d'où un total de 97 points informatifs parmi lesquels nous devons choisir la matrice d'étalonnage. Pour déterminer les coordonnées de ces points nous avons utilisé le logiciel NEMROD.

11.2.2.2 - Construction de la matrice d'étalonnage à partir des points informatifs

D'après la loi de BEER LAMBERT le modèle est linéaire. Nous avons sélectionné les meilleurs points informatifs parmi les 97 en choisissant :

- les 16 sommets qui délimitent le domaine (points 1 à 16) qui sont les plus informatifs pour un modèle linéaire du premier degré.

- les 4 centres des faces de dimensions 3 (points 19, 20, 23 et 24)
- le barycentre (point 25).

Les points 17, 18, 21 et 22 (les 4 autres centres de face de dimension 3) serviront pour la validation du modèle. Ils ont été choisis car ils correspondent aux niveaux haut et bas des formes polymorphes α et β .

Compte tenu de la qualité des étalonnages obtenus précédemment pour la forme ϵ , nous avons décidé de réduire le nombre de points informatifs de cette matrice d'étalonnage par rapport à celle du plan n°2 en supprimant les 16 points tests internes (25 expériences au lieu de 41). Elle en diffère également par les valeurs des coordonnées des points puisque les limites de concentrations ont été modifiées (tableau 64).

Tableau 64 : coordonnées des points informatifs d'étalonnage et de validation

		N° Exp	Alpha	Bêta	Gamma	Pentanitré	Epsilon
Sommets		1	0.005	0.005	0.005	0.005	0.98
		2	0.005	0.02	0.005	0.005	0.965
		3	0.005	0.005	0.02	0.005	0.965
		4	0.005	0.02	0.02	0.005	0.95
	C	5	0.005	0.005	0.005	0.02	0.965
	A	6	0.005	0.02	0.005	0.02	0.95
	L	7	0.005	0.005	0.02	0.02	0.95
	I	8	0.005	0.02	0.02	0.02	0.935
	B	9	0.04	0.005	0.005	0.005	0.945
	R	10	0.04	0.02	0.005	0.005	0.93
	A	11	0.04	0.005	0.02	0.005	0.93
	T	12	0.04	0.02	0.02	0.005	0.915
	I	13	0.04	0.005	0.005	0.02	0.93
	O	14	0.04	0.02	0.005	0.02	0.915
	N	15	0.04	0.005	0.02	0.02	0.915
			16	0.04	0.02	0.02	0.02
Faces de dimension 3	V	17	0.005	0.0125	0.0125	0.0125	0.9575
	V	18	0.0225	0.005	0.0125	0.0125	0.9475
	C	19	0.0225	0.0125	0.005	0.0125	0.9475
	C	20	0.0225	0.0125	0.0125	0.005	0.9475
	V	21	0.04	0.0125	0.0125	0.0125	0.9225
	V	22	0.0225	0.02	0.0125	0.0125	0.9325
	C	23	0.0225	0.0125	0.02	0.0125	0.9325
	C	24	0.0225	0.0125	0.0125	0.02	0.9325
Centre de gravité	C	25	0.0225	0.0125	0.0125	0.0125	0.94

C = calibration

V = validation

11.2.3 - Expérimentation

11.2.3.1 - Réalisation des mélanges étalons

Nous avons réalisé les 25 mélanges informatifs à partir des mêmes échantillons des formes polymorphes étalons du CL20 (du plan n°2) à l'exception de l'étalon γ pour lequel le lot G1 a été remplacé par le lot G4 titrant 99,56% (avec 0,22% d'impureté pentanitree et une granulométrie de 96,51 μ m ; nous avons déjà employé ce lot pour effectuer le plan de criblage).

11.2.3.2 - Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR

Pesées : balance de précision et microbalance METTLER TOLEDO (Mettler M30).

Matériel pour la réalisation des pastilles : utilisation d'un vibro-broyeur monobol en agate contenant 2 billes en agate de 7mm de diamètre et d'une pastilleuse de 5mm de marque SPECAC. Bol en agate de type SPECAMILL (marque EUROLABO).

Acquisition des données spectrales : spectromètre PERKIN ELMER SPECTRUM ONE et logiciel de traitement QUANT version 4.51 (méthode PLS algorithme 1 et 2) [88].

Echantillonnage

Les 25 mélanges synthétiques sont obtenus par pesée des formes polymorphes pures et du composé pentanitree, en respectant les compositions données par la matrice d'étalonnage et par dispersion dans du KBr cristallisé anhydre (sachet individuel de 500mg conservé à l'étuve, de granulométrie et de qualité adaptées à la spectrométrie IR). Chaque mélange est réalisé selon la méthode d'échantillonnage suivante :

- à chaque étape 2 pastilles sont préparées dans les mêmes conditions : l'une contenant le mélange CL20+PN+KBr, l'autre ne contenant que du KBr pur pour la réalisation du background. Le mélange et le KBr pur auront ainsi des caractéristiques de granulométrie et d'hygroscopie aussi proches que possible et les pastilles obtenues à partir de chacun d'eux auront des pouvoirs diffusants voisins.
- introduire dans le bol du vibro-broyeur 90mg de CL20 ($\alpha+\beta+\gamma+\epsilon$)+PN et 1035mg de KBr. Broyer pendant 2min. Une fois le broyage terminé, pour pallier l'hygroscopie du KBr, mettre les produits broyés au dessiccateur sous vide (sous P₂O₅) pendant 24 heures. Répéter ces opérations à partir de 1125mg de KBr pur dans le bol.

- prendre 100mg de produits broyés (mélange ou KBr pur), ajouter 900mg de KBr, puis réitérer le processus précédent (2min de broyage-mélangeage, 24h de dessiccation sous vide et P₂O₅).
- les pastilles proprement dites sont réalisées à partir de 45mg de cette dispersion finale dans le KBr (1 tonne pendant 30s sous vide, à l'aide d'une pastilleuse et d'une presse hydraulique).
- *en raison de la dispersion spectrale observée, pour **chaque mélange étalon** on fabrique 5 pastilles* selon ce protocole. Comme ces 5 prélèvements sont issus du même bol, le background correspondant est *commun* aux 5 mesures effectuées. Une pastille de KBr pur est réalisée par mélange.

Saisie des spectres

Que ce soit pour le Background ou pour les échantillons, les spectres ont été saisis en transmission de 4000 à 400cm⁻¹ à l'aide d'un porte pastille de 5mm, avec les paramètres de réglage suivants du spectromètre : résolution = 4cm⁻¹ ; nombre de scans = 50.

Nous disposons d'un ensemble de 5 spectres par étalon qui peuvent être considérés comme une *répétition des points d'étalonnage*.

11.2.4 - Exploitation des résultats

11.2.4.1 - Méthodes d'analyse développées avec QUANT⁺

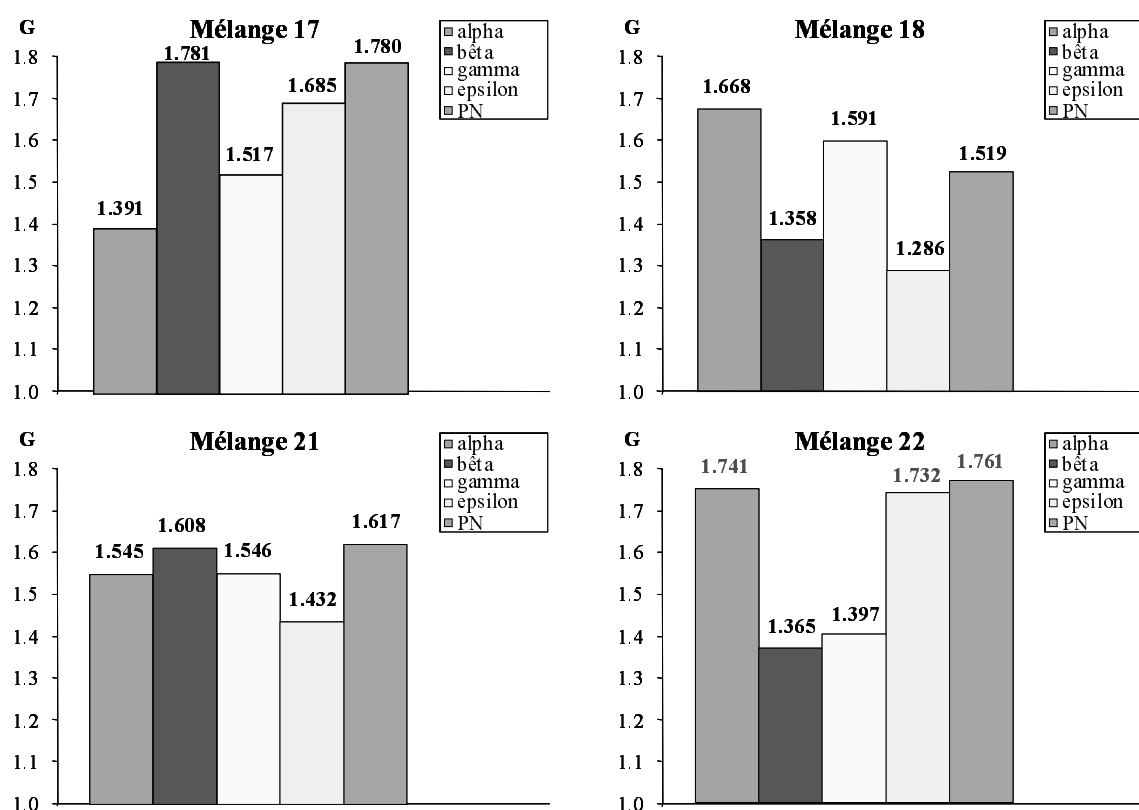
Parmi les modèles testés, nous en avons retenu deux jugés satisfaisants. Le premier modèle, référencé Q₁, a été élaboré en utilisant l'algorithme PLS1 pour lequel chaque composé est étudié individuellement (on a en réalité 5 modèles indépendants pour 5 réponses). Le second modèle Q₂ a été construit en utilisant l'algorithme PLS2 pour lequel les réponses sont étudiées simultanément (5 modèles interdépendants pour 5 réponses).

Pour ce nouveau domaine associé à un spectromètre différent, l'optimisation des modèles conduit à une modification des fenêtres spectrales de la méthode TQ₄ développée avec TURBO QUANT au CRB. Aucun traitement des spectres n'a été effectué (travail en absorbances pures). Le tableau 65 donne les fenêtres spectrales retenues et la correspondance des modèles Q₁ et Q₂ avec les fichiers de travail.

Tableau 65 : fenêtres spectrales et correspondances

Méthode	Référence interne	Fenêtres spectrales
Q ₁	PLS1 CL20	3 fenêtres spectr.: 3112-2670, 1907-1451 et 1232-400cm ⁻¹ .
Q ₂	PLS2 CL20	

Pour chaque modèle la calibration fut effectuée à partir des mélanges 1 à 16, 19, 20 et 23 à 25, la validation sur les mélanges 17, 18, 21 et 22 correspondant aux niveaux haut et bas des formes polymorphes α , β et ϵ . Comme précédemment, grâce aux 5 répétitions, nous pouvons rendre une valeur moyenne et un écart type. La détection des pastilles éventuellement aberrantes a été effectuée à l'aide du test de GRUBBS [86]. Les résultats numériques sont donnés en annexe 11 et rassemblés ici figure 71.

Figure 71 : test de GRUBBS (Méthode Q₁)

Rappelons (§ 9.7.2) que l'on compare les valeurs expérimentales de deux variables G_a et G_b aux valeurs théoriques de la statistique de GRUBBS avec dans notre cas :

si $G_i < 1,715$ alors la donnée est normale, si $1,715 < G_i < 1,764$ alors la donnée est *douteuse*,

si $G_i > 1,764$ alors la donnée est *aberrante*.

Le tableau 66 rassemble les résultats des dosages des points de validation.

La pastille 2 du mélange 17 apparaît aberrante pour l'estimation de la forme β et du composé pentanitré. Cette pastille n'a donc pas été prise en compte dans le calcul de la prédiction de cette forme polymorphe et de l'impureté pentanitrée.

Tableau 66 : validation des modèles

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					Compositions estimées par les Méthodes de dosage									
		ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)	ϵ (%)		α (%)		β (%)		γ (%)		PN (%)	
								σ		σ		σ		σ		σ
Q ₁	17	95.8	0.5	1.2	1.2	1.2	95.1	0.0	1.1	0.1	1.3	0.1	1.6	0.1	1.2	0.0
	18	94.8	2.2	0.5	1.2	1.2	94.2	0.2	2.6	0.1	0.5	0.1	1.3	0.2	1.4	0.1
	21	92.2	4.0	1.3	1.2	1.2	91.9	0.1	4.1	0.2	1.4	0.1	1.8	0.1	0.9	0.1
	22	93.2	2.3	2.0	1.2	1.2	91.9	1.0	2.8	0.6	3.0	0.1	1.3	0.1	1.2	0.3
Q ₂	17	95.8	0.5	1.2	1.2	1.2	94.4	0.3	1.9	0.1	1.5	0.3	0.8	0.3	1.5	0.1
	18	94.8	2.2	0.5	1.2	1.2	93.7	0.2	2.1	0.1	1.2	0.2	1.2	0.2	1.6	0.0
	21	92.2	4.0	1.3	1.2	1.2	91.4	0.3	2.4	0.2	1.6	0.2	1.3	0.3	1.7	0.1
	22	93.2	2.3	2.0	1.2	1.2	91.7	0.7	2.6	0.1	0.8	0.1	1.6	0.3	1.8	0.0

Dans le tableau 67, nous avons rassemblé coefficients de variation et erreurs relatives.

Tableau 67 : coefficients de variation et erreurs relatives

Méthodes	Pts. valid.	Teneurs théoriques					Forme ϵ		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN	
		ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %
Q ₁	17	95.8	0.5	1.2	1.2	1.2	0.1	0.8	4.2	112.6	3.6	3.4	4.6	33.2	1.1	7.4
	18	94.8	2.2	0.5	1.2	1.2	0.3	0.7	4.6	18.8	13.3	5.2	14.7	11.3	5.7	13.9
	21	92.2	4.0	1.3	1.2	1.2	0.2	0.4	4.3	2.2	8.9	3.5	3.2	52.5	8.4	29.6
	22	93.2	2.3	2.0	1.2	1.2	1.1	1.4	22.5	19.6	4.4	51.7	10.6	9.0	25.4	3.3
Q ₂	17	95.8	0.5	1.2	1.2	1.2	0.3	1.5	5.3	287.1	21.1	25.3	33.1	37.8	3.1	23.3
	18	94.8	2.2	0.5	1.2	1.2	0.2	1.2	2.7	4.2	17.5	146.6	16.1	1.7	1.6	34.1
	21	92.2	4.0	1.3	1.2	1.2	0.3	0.9	6.7	40.4	9.7	23.1	19.9	4.9	4.3	44.8
	22	93.2	2.3	2.0	1.2	1.2	0.8	1.6	3.0	12.8	15.6	59.9	16.3	30.3	2.0	52.8

A l'examen de ces 2 tableaux on observe:

- une bonne précision sur la quantification de la forme ϵ (erreur relative moyenne voisine de 0,8%).
- des prédictions moins bonnes mais restant acceptables pour les trois autres formes polymorphes et le composé pentanitré, (excepté pour la teneur à 0,5%, l'erreur relative moyenne est de 13,5% pour α , de 19,5% pour β , de 26,5% pour γ et de 13,6% pour le composé PN).

Un résumé des descripteurs statistiques et du nombre de composantes sélectionné pour la méthode Q₁ retenue à Sorgues est donné dans le tableau ci-dessous.

Composé	Nombre de facteurs	Coefficients R ²
α	8	0.992
β	10	0.993
γ	9	0.968
ϵ	8	0.987
PN	10	0.992

11.2.4.2 - Méthode d'analyse développée avec TURBO QUANT

A titre de comparaison, nous avons décidé d'importer les données spectrales de SORGUES dans le logiciel TURBO QUANT via une conversion (.SP→.SPA). Les fenêtres spectrales retenues pour construire le modèle, référencé TQ₆, sont rassemblées dans le tableau 68. Elles correspondent à celles de la méthode TQ₄ que nous avons adoptée dans le contexte du CRB.

Tableau 68 : fenêtres spectrales sélectionnées

Méthode	Référence interne	Fenêtres spectrales
TQ ₆	PLS1 SORGUES dosage du CL20 par spectres SORGUES	4 fenêtres spectr : 3113-2669, 1909-1635, 1550-1359, 1232-415cm ⁻¹ .

Le modèle TQ₆ utilise la même combinaison Absorbance / Dérivée première que le modèle TQ₄ : dérivée première pour les 3 premières fenêtres et absorbances brutes pour la fenêtre 1232-415cm⁻¹. L'examen du PRESS nous a permis de déterminer le nombre optimal de facteurs (de composantes) pour chaque réponse. Une première indication sur la validité du modèle est donnée par les coefficients de régression R². Nous avons rassemblé ces indicateurs dans le tableau 69.

Tableau 69 : nombre optimal de facteurs et coefficients de régression pour la méthode TQ₆

Composé	Nombre de facteurs	Coefficients R ²
α	8	0.975
β	9	0.984
γ	10	0.942
ε	9	0.975
PN	10	0.965

Pour ce modèle l'algorithme PLS1 a été utilisé et la calibration fut réalisée à partir des mélanges 1 à 16, 20, 24 et 25 ; la validation interne sur les mélanges 19 et 23, la validation externe sur les mélanges 17, 18, 19, 21 à 23. Les résultats de validation sont donnés dans le tableau 70. La détection des pastilles éventuellement aberrantes a été effectuée à l'aide du test de GRUBBS [86] dont les résultats sont donnés en annexe 12 et reportés graphiquement ici figure 72. Aucune pastille n'est ressortie aberrante.

Tableau 70 : validation des modèles

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					Compositions estimées par les Méthodes de dosage									
		ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)	ϵ (%)	σ	α (%)	σ	β (%)	σ	γ (%)	σ	PN (%)	σ
TQ ₆	17	95.8	0.5	1.2	1.2	1.2	95.2	0.1	0.9	0.1	1.3	0.1	1.5	0.1	1.3	0.1
	18	94.8	2.2	0.5	1.2	1.2	94.6	0.2	2.1	0.1	0.6	0.1	1.3	0.1	1.4	0.2
	19	94.7	2.2	1.3	0.5	1.2	94.5	0.3	2.4	0.1	1.4	0.1	0.5	0.2	1.5	0.1
	21	92.2	4.0	1.3	1.2	1.2	91.8	0.1	4.1	0.1	1.5	0.1	1.5	0.1	1.1	0.1
	22	93.2	2.3	2.0	1.2	1.2	91.0	0.4	3.3	0.2	2.9	0.1	1.6	0.2	1.1	0.1
	23	93.3	2.2	1.2	2.0	1.2	92.7	0.4	2.8	0.4	1.4	0.1	1.9	0.2	1.3	0.2

Les coefficients de variation et les erreurs relatives sont rassemblés dans le tableau 71. La comparaison des tableaux 66-67 avec les tableaux 70-71 fait apparaître des résultats similaires. Les méthodes Q₁, Q₂ et TQ₆ conduisent à des résultats équivalents, elles répondent aux objectifs avec des caractéristiques de justesse et de précision acceptables.

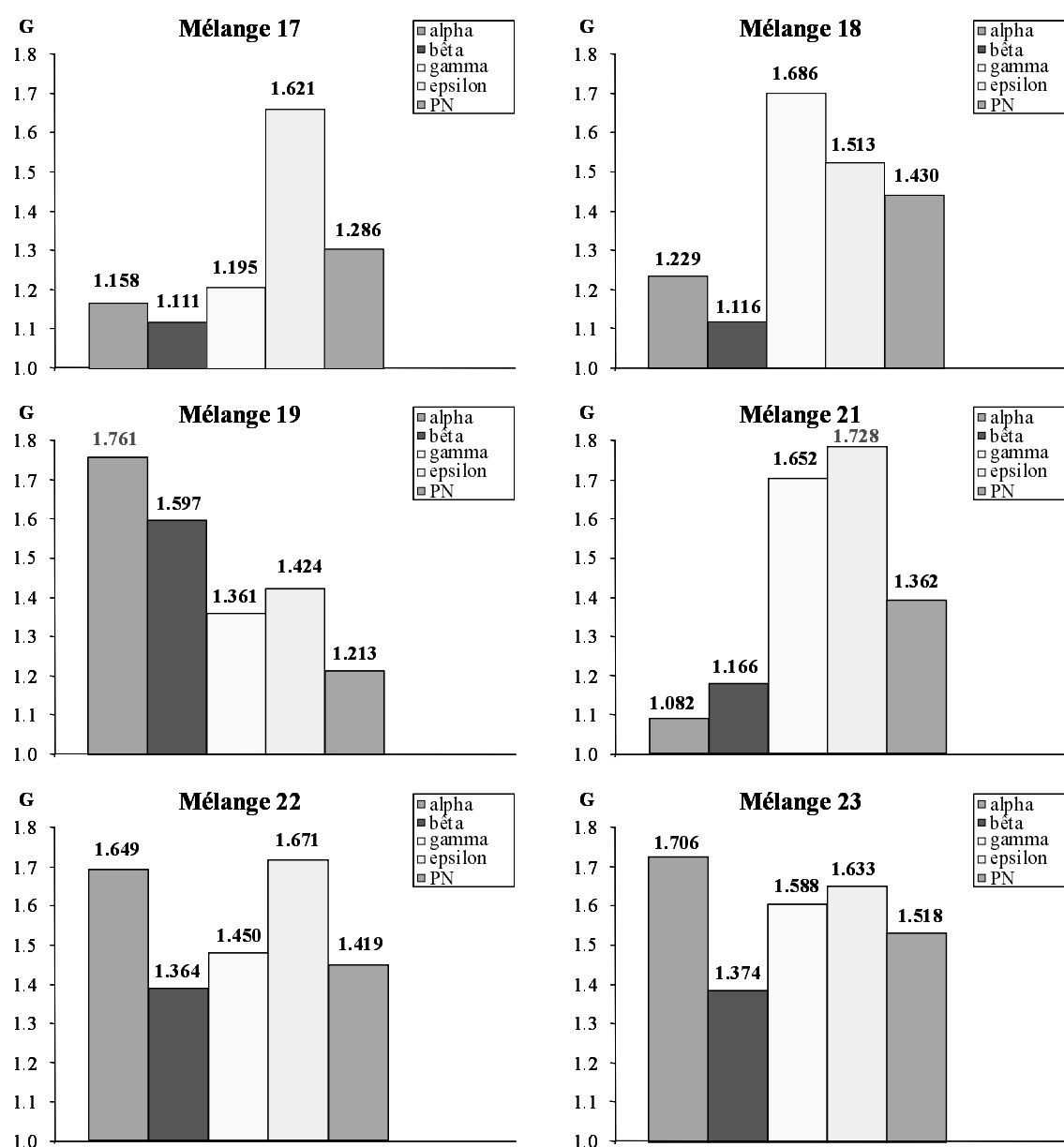
Figure 72 : test de GRUBBS (Méthode TQ₆)

Tableau 71 : coefficients de variation et erreurs relatives

Méthodes	Pts. valid	Teneurs théoriques					Forme ϵ		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN	
		ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %	C. var %	Er. rel %
TQ ₆	17	95.8	0.5	1.2	1.2	1.2	0.1	0.7	13.8	81.9	5.3	3.0	4.6	21.2	7.5	8.0
	18	94.8	2.2	0.5	1.2	1.2	0.2	0.2	4.7	3.5	16.0	11.0	7.9	8.3	14.3	12.5
	19	94.7	2.2	1.3	0.5	1.2	0.3	0.3	3.5	7.3	4.8	3.8	36.6	6.2	7.2	23.8
	21	92.2	4.0	1.3	1.2	1.2	0.1	0.5	2.8	2.0	4.2	12.4	7.5	28.6	10.4	8.9
	22	93.2	2.3	2.0	1.2	1.2	0.4	2.4	6.5	42.2	3.4	45.1	12.3	29.4	12.3	11.4
	23	93.3	2.2	1.2	2.0	1.2	0.5	0.7	13.3	28.2	5.8	16.4	12.7	3.7	18.2	9.0

CONCLUSION

Notre objectif était d'effectuer la validation industrielle de méthodes développées au laboratoire en réalisant son transfert sur un site de production. Du fait de la différence des matériels entre les sites de SORGUES et du CRB, nous avons dû réaliser un nouvel étalonnage pour construire une nouvelle méthode de dosage adaptée à l'appareillage disponible sur le site de SORGUES.

La méthode élaborée, référencée Q₁, a été optimisée. Comme celle du CRB, cette méthode est fiable et robuste pour l'estimation de la forme polymorphe ϵ mais d'une précision moindre pour la prédiction des 3 autres formes et du composé pentanitré.

Dans le souci d'aborder dès le départ une démarche « Qualité » avec les outils de la MSP (Maîtrise Statistique des Processus), nous nous sommes proposés d'effectuer le suivi de la méthode de dosage industrielle pour s'assurer de l'absence de dérive avec le temps.

XII - SUIVI DE LA METHODE

12.1 - Introduction

Pour aborder le problème du suivi et du contrôle de notre méthode d'analyse nous proposons la mise en place d'outils statistiques simples permettant de suivre l'évolution dans le temps de la méthode de mesure et de mettre en évidence une éventuelle dérive, pour pouvoir la corriger si nécessaire.

12.2 - Etude exploratoire

Le principe d'une carte de contrôle d'une méthode d'analyse repose sur l'analyse périodique d'une substance de référence pour avoir une représentation chronologique des descripteurs moyenne et dispersion. Pour s'assurer qu'une dérive éventuelle ne serait pas due à

un simple vieillissement de l'échantillon de référence, nous avons réexaminé en 2002 les lots 10 et 12 que nous avons analysés au début de nos travaux en 2000, avec bien évidemment la méthode d'analyse TQ₃ utilisée à l'époque (premier plan d'étalonnage). Les résultats sont rassemblés tableau 72.

Tableau 72 : Analyses des lots industriels 10 et 12

Méthode Plan n°1 TQ ₃	Teneurs en α estimées		Teneurs en β estimées		Teneurs en γ estimées		Teneurs en ε estimées	
	%	σ	%	σ	%	σ	%	σ
Lot 12 Octobre 2000	1.6	0.2	0.0		<1.0		98.7	0.9
Lot 12 Février 2002	1.0	0.2	1.7	0.6	0.0		97.5	0.8
Lot 10 Septembre 2000	1.6	0.5	0.0		<1.0		100.9	0.7
Lot 10 Février 2002	2.4	0.3	2.1	0.4	<1.0		95.3	0.5

12.2.1 - Discussion

Deux évolutions systématiques sont observées pour les deux lots :

- l'apparition d'un taux significatif de la forme β : de 0% en 2000 à 2,1% ($\sigma=0,4$) en 2002 pour le **lot 10**, de 0% en 2000 à 1,7% ($\sigma=0,6$) en 2002 pour le **lot 12** ;

- la diminution apparente de la teneur en forme ε : de 100,9% ($\sigma=0,7$) en 2000 à 95,3% ($\sigma=0,5$) en 2002 pour le **lot 10** ; de 98,7 % ($\sigma=0,9$) en 2000 à 97,5 % ($\sigma=0,8$) en 2002 pour le **lot 12**. Si compte tenu des dispersions, les variations observées pour le lot 12 ne sont pas significatives, il n'en est pas de même pour le lot 10 pour lequel on constate une réelle diminution de l'estimation de la teneur en forme ε . Ceci étant dit, il y a un effet « mécanique » de la quantification de la forme β , comme la somme des teneurs est constante (100%), si l'une est augmentée, d'autre(s) décroissent.

Compte tenu de leurs imprécisions et de leurs dispersions, les fluctuations observées pour les formes polymorphes α et γ ne sont pas significatives.

12.2.2 - Conclusion

Après examen attentif des conditions d'analyse, la dérive observée peut avoir plusieurs causes :

- le remplacement du laser du spectromètre NICOLET 710 avec lequel nous travaillons qui s'est accompagné d'une modification du gain de l'amplificateur (en 2000 gain =2 alors qu'en

2002 gain =1). Il est probable que ces modifications ont entraîné une modification de la réponse spectrométrique de l'appareil.

- l'opérateur est inchangé, mais la méthode d'échantillonnage par broyage manuel que nous avons dû conserver ici pour être dans les mêmes conditions qu'en 2000 présente une assez grande variabilité intrinsèque.

- on ne peut pas exclure une réelle évolution du lot de CL20 dans le temps s'accompagnant d'une transformation polymorphique. L'influence d'une hydratation progressive semble peu probable car sinon la teneur en forme polymorphe alpha subirait une nette augmentation.

12.3 - Mise au point du contrôle

12.3.1 - Suivi de la méthode de dosage (TQ₄)

Nous avons effectué le dosage de deux lots industriels 1 à 2 fois par mois dans les mêmes conditions opératoires. Les résultats obtenus sur les 2 lots analysés sont rassemblés dans le tableau 73.

Tableau 73 : résultats obtenus

	Lot 19 (SORGUES)							Lot 20 (CRB)								
	α	β	γ	ϵ		PN		α		β	γ		ϵ		PN	
				%	σ	%	σ	%	σ		%	σ	%	σ	%	σ
T0	0	0	0	101.4	0.4	0.9	0.4	0.4	0.3	0	0.0		98.8	0.3	1.2	0.1
T1	0	0	0	100.7	0.1	0.4	0.1	0.8	0.2	0	0.0		98.5	0.2	0.8	0.1
T2	0	0	0	100.6	0.3	0.8	0.2	0.3	0.2	0	0.5	0.1	98.3	0.1	1.0	0.1
T3	0	0	0	101.6	0.3	0.8	0.3	0.5	0.2	0	0.2	0.1	98.4	0.3	1.0	0.2
T4	0	0	0	100.8	0.2	0.0		0.6	0.2	0	0.0		98.9	0.1	0.9	0.2
T5	0	0	0	100.7	0.2	0.0		0.9	0.2	0	0.3	0.2	97.8	0.2	1.3	0.2
T6	0	0	0	102.0	0.4	0.0		0.0		0	0.6	0.2	98.6	0.2	1.0	0.1
T7	0	0	0	102.6	0.6	0.0		0.0		0	0.6	0.2	98.1	0.3	1.3	0.2
T8								0.0		0	0.4	0.3	99.0	0.3	1.4	0.1

Les cartes de contrôles aux moyennes des teneurs en forme ϵ du suivi de la méthode pour les deux lots précédent sont données figure 73.

L'écart-type expérimental utilisé a été calculé à partir de toutes les répétitions du plan d'étalonnage ayant conduit au modèle TQ₄ ($s = 0,233$ avec 132 degrés de liberté), l'écart-type sur la moyenne de 5 mesures étant égal à $0,104 (s/\text{racine}(5))$. L'écart-type expérimental ayant été estimé avec un très grand nombre de degrés de liberté, on peut utiliser la loi normale, les limites de contrôle sont alors à ± 3 écart-types de ma moyenne d'échantillonnage.

LIC : limite inférieure de contrôle = Moyenne - 3*(écart-type sur la moyenne des 5 pastilles)

LSC : limite supérieure de contrôle = Moyenne +3*(écart-type sur la moyenne des 5 pastilles)

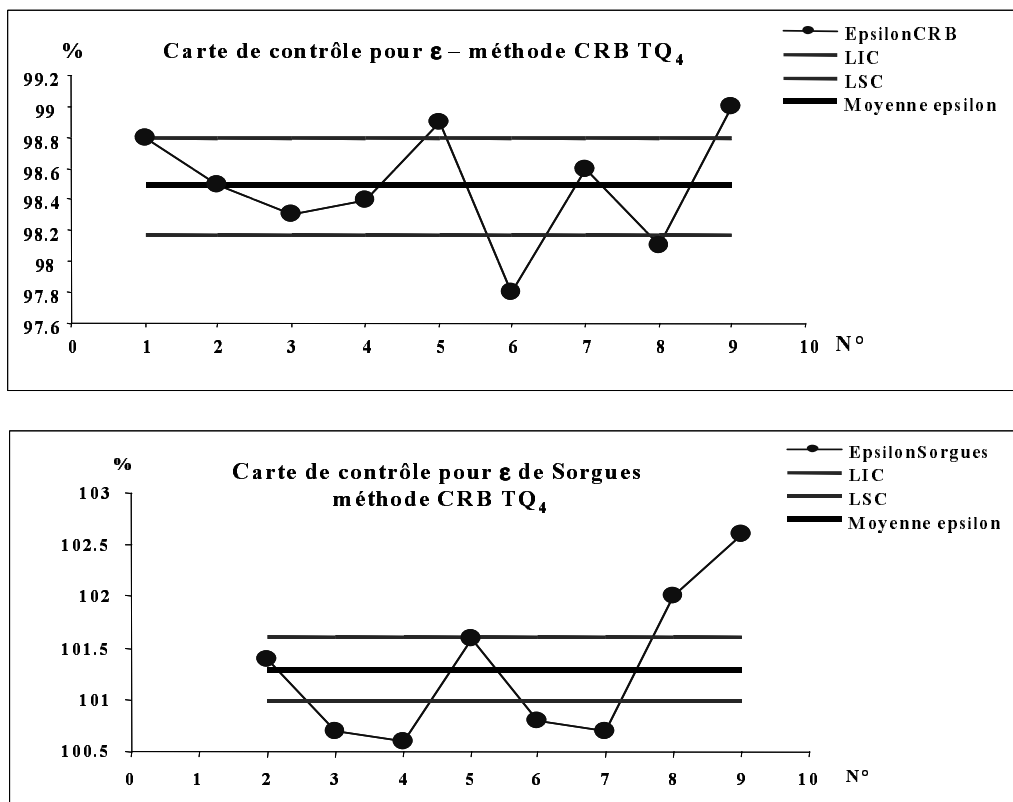


Figure 73 : cartes de contrôle pour les 2 lots de CL20 étudiés

L'examen de ces cartes qui correspondent à un suivi sur 6 mois, montre d'importantes fluctuations de la méthode de dosage dans le temps. Ces fluctuations ne sont probablement pas dues aux échantillons eux-mêmes car elles semblent relativement se comporter de la même manière (excepté pour l'avant dernier point).

12.3.2 - Etude de l'origine des fluctuations

Pour identifier l'origine des fluctuations, nous avons décidé les actions suivantes :

- 1 - élaborer et réaliser une nouvelle matrice d'étalonnage sans étalon interne et la méthode qui en découle.
- 2 - rechercher un étalon interne qui jouera le rôle de marqueur en vérifiant que les bandes d'absorptions de l'étalon n'interfèrent pas ou peu avec celles du CL20.
- 3 - effectuer la même matrice d'étalonnage qu'en 1 en présence d'une quantité constante mesurée de l'étalon interne sélectionné.
- 4 - élaborer 1 modèle PLS à partir de la matrice précédente.

Trois cas possibles sont envisageables a priori :

- soit la concentration en étalon interne fluctue → *la dérive sera alors attribuée à l'appareillage.*
- soit la quantité en CL20 évolue alors que celle de l'étalon n'est pas modifiée, → *la dérive sera alors due à l'instabilité du CL20 dans le temps (2 causes : conditions climatiques différentes ou présence de transitions polymorphiques).*
- soit la concentration en CL20 et en étalon fluctuent alors que celle en CL20 dans la matrice sans étalon ne change pas → *la dérive sera alors attribuée à l'influence de l'étalon sur le CL20.*

12.3.2.1 - Elaboration et réalisation de la matrice d'étalonnage sans étalon interne

La matrice d'étalonnage comprend les 22 mélanges du plan n°2 conservés dans un dessiccateur qui, rappelons le, sont les 16 sommets, le centre de gravité et 5 points test internes du polyèdre des contraintes obtenus à partir des domaines de concentration pour chacun des composés (tableau 74). La procédure d'échantillonnage et l'appareillage utilisés sont identiques à ceux du plan n°2. Les conditions opératoires de saisie des spectres restent celles du plan n°2.

Tableau 74 : coordonnées des points informatifs d'étalonnage et de validation

		N° Exp	Alpha	Bêta	Gamma	Pentanitré	Epsilon
Sommets		1	0.003	0.003	0.003	0.003	0.988
		2	0.003	0.02	0.003	0.003	0.971
	C	3	0.003	0.003	0.02	0.003	0.971
	A	4	0.003	0.02	0.02	0.003	0.954
	L	5	0.003	0.003	0.003	0.02	0.971
	I	6	0.003	0.02	0.003	0.02	0.954
	B	7	0.003	0.003	0.02	0.02	0.954
	R	8	0.003	0.02	0.02	0.02	0.937
	A	9	0.04	0.003	0.003	0.003	0.951
	T	10	0.04	0.02	0.003	0.003	0.934
	I	11	0.04	0.003	0.02	0.003	0.934
	O	12	0.04	0.02	0.02	0.003	0.917
	N	13	0.04	0.003	0.003	0.02	0.934
		14	0.04	0.02	0.003	0.02	0.917
		15	0.04	0.003	0.02	0.02	0.917
		16	0.04	0.02	0.02	0.02	0.9
Centre de gravité	C	17	0.0215	0.0115	0.0115	0.0115	0.944
Points tests internes	V	18	0.0123	0.0073	0.0073	0.0073	0.966
	V	19	0.0123	0.0158	0.0073	0.0073	0.9575
	V	20	0.0123	0.0073	0.0158	0.0073	0.9575
	V	21	0.0123	0.0158	0.0158	0.0073	0.949
	V	22	0.0123	0.0073	0.0073	0.0158	0.9575

C = calibration ; V = validation

12.3.2.2 - Méthode d'analyse développée avec Turbo Quant sans étalon interne

Deux modèles ont été élaborés. Le premier, référencé « sans EI », a été élaboré en utilisant l'algorithme PLS1. Les zones spectrales sélectionnées sont les mêmes que celles du modèle TQ₄ développé à partir du plan n°2 retenu précédemment comme méthode de dosage. Le second modèle « sans EI2 » a été construit en utilisant l'algorithme PLS1 mais le choix des zones spectrales est celui de la méthode que nous avons développée avec étalon interne (les fenêtres spectrales sélectionnées pour ce dernier modèle sont regroupées dans le tableau 75).

Pour chaque modèle l'étalonnage fut effectué à partir des mélanges 1 à 17, la validation interne sur les mélanges 18 et 21, externe sur les mélanges 19, 20, 22 (sélectionnés car ils représentent les niveaux haut et bas de plusieurs des formes polymorphes).

Le tableau 76 donne les correspondances entre fenêtres spectrales et absorbances ou dérivée première ; le nombre optimal de facteurs et le coefficient R² pour chaque réponse et pour chaque modèle est également exposé (tableau 77). Les résultats de validation obtenus sont données ultérieurement (tableaux 78 et 79).

12.3.2.3 - Recherche d'un étalon interne

L'étalon sélectionné doit être compatible avec le CL20, ne pas avoir de bandes d'absorption en infrarouge communes à celles du CL20 et de l'impureté pentanitree, être stable dans le temps et ne pas avoir de problème d'hygroscopie.

Pour satisfaire à ces critères nous avons cherché de préférence un étalon interne *minéral*. Nous avons choisi *l'oxalate de sodium* qui répond parfaitement à nos exigences. Son spectre IR mettant en évidence ses zones d'absorption est illustré figure 74.

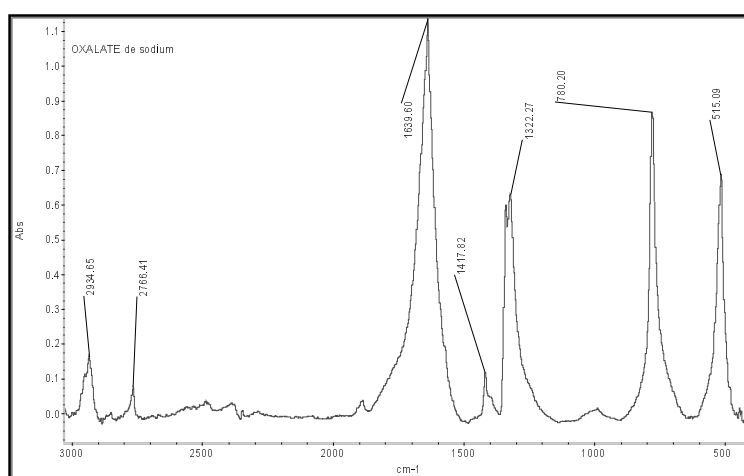


Figure 74 : spectre IR de l'oxalate de sodium

12.3.2.4 - Matrice d'étalonnage avec l'étalon interne

Les 22 mélanges ont de nouveau été dosés mais cette fois avec un ajout de 3% d'oxalate de sodium. L'incorporation de l'étalon interne est effectuée lors de la deuxième étape de l'échantillonnage : ce n'est plus 100 mg de (CL20+PN) + 900 mg de KBr étuvé mais 100mg de (CL20+PN)+870mg de KBr étuvé+**30mg d'oxalate de sodium**.

Le nouveau domaine d'étalonnage est donc :

pour ϵ :	$90,0 \leq x_1 \leq 98,8\%$
pour α :	$0,3 \leq x_2 \leq 4,0\%$
pour β :	$0,3 \leq x_3 \leq 2,0\%$
pour γ :	$0,3 \leq x_4 \leq 2,0\%$
pour penta :	$0,3 \leq x_5 \leq 2,0\%$
pour oxalate :	$2,9 \leq x_5 \leq 3,1\%$

12.3.2.5 - Méthode d'analyse développée avec l'étalon interne

Parmi tous les modèles essayés, un seul a donné des résultats cohérents et satisfaisants. Ce modèle, référencé «avec EI6 », a été élaboré en utilisant l'algorithme PLS1. Pour optimiser le modèle, les fenêtres spectrales ont dû être modifiées pour tenir compte de la présence de l'oxalate de sodium, de sorte qu'il n'y est pas d'interférences entre l'étalon interne et le CL20.

En fonction des composés à doser, les régions spectrales retenues sont rassemblées dans le tableau 75.

Tableau 75 : régions spectrales sélectionnées pour élaborer les modèles PLS avec et sans EI

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	3113-2988	1909-1618	1232-402	1550-1359	1232-415	3113-2669	1909-1635	2981-2740	1475-1165	802-766	1934-1481	915-439
Alpha	x	x	x	x								
Bêta	x	x	x	x								
Gamma				x	x		x					
Epsilon	x	x		x	x							
PN				x		x	x					
Oxalate de sodium				x				x	x	x	x	x

Le spectre du mélange (10) CL20+3% oxalate de sodium est représenté figure 75 à titre d'exemple.

Pour chaque modèle la calibration fut effectuée à partir des mélanges 1 à 17, la validation interne sur les mélanges 18 et 21, externe sur les mélanges 19, 20 et 22. Les modèles diffèrent en fonction des associations absorbances brutes et des dérivées premières. Le tableau 76 résume les différents cas.

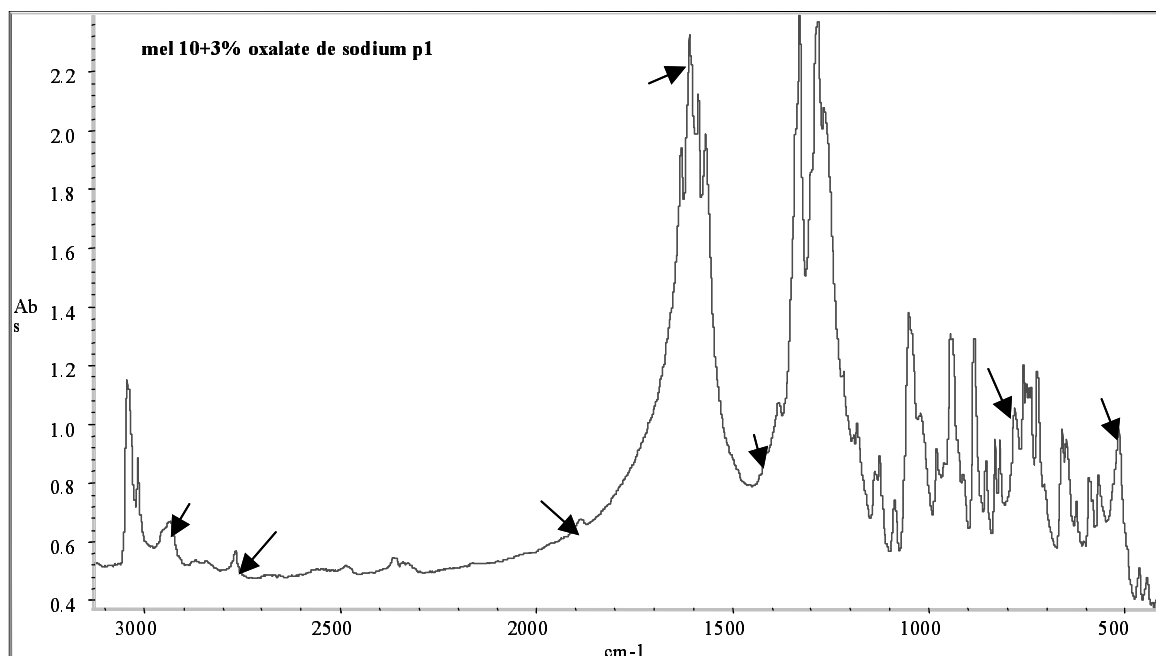


Figure 75 : spectre IR du mélange 10+3% d'oxalate de sodium

Tableau 76 : correspondances entre fenêtres spectrales - absorbances ou dérivées premières

Méthode	Fenêtres spectrales	Absorbances	Dérivées premières
« Sans EI »	1,2,4		x
	3	x	
« Sans EI2 »	1,2,4,6,7		x
	3,5	x	
« Avec EI6 »	1,2,4,6,7,9,11		x
	3,5,8,10,12	x	

Les zones spectrales sélectionnées pour la méthode « sans EI » étant identiques à celles de la méthode TQ₄, nous avons retenu la même combinaison Absorbance/Dérivée première. Pour les méthodes « avec EI₆ » et « sans EI₂ » le choix entre absorbance ou dérivée première a été effectué à partir de l'examen des spectres (on utilise généralement la dérivée première dans les zones de dérive de la ligne de base).

L'examen du PRESS nous a permis de déterminer le nombre optimal de facteurs (de composantes) pour chaque réponse. Une première indication sur la validité des modèles est

donnée par les coefficients de régression R^2 . Nous avons rassemblé ces indicateurs dans le tableau 77.

Tableau 77 : nombre optimal de facteurs et coefficients de régression

	Nombre de facteurs			R^2		
	« Sans EI »	« Sans EI2 »	« Avec EI6 »	« Sans EI »	« Sans EI2 »	« Avec EI6 »
α	10	10	10	0.989	0.989	0.984
β	10	10	10	0.992	0.991	0.982
γ	10	10	10	0.977	0.973	0.923
ϵ	10	10	10	0.992	0.991	0.985
PN	10	10	10	0.979	0.983	0.963
EI	10	10	10			0.892

Le tableau 78 rassemble les résultats des dosages des points destinés à valider les modèles élaborés (moyennes et écarts-types pour les mélanges 19-20 et 22 avec et sans EI) au temps T_0 (avec rappel des compositions théoriques). La stabilité des résultats a ensuite été contrôlée pendant 4 mois.

Tableau 78 : validation des modèles au temps T_0

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					
		ϵ (%)	α (%)	β (%)	γ (%)	PN (%)	EI
Avec et sans EI	19	95.8	1.2	1.6	0.7	0.7	3
	20	95.8	1.2	0.7	1.6	0.7	3
	22	95.7	1.2	0.7	0.7	1.6	3

Méthodes	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage											
		ϵ (%)	σ	α (%)	σ	β (%)	σ	γ (%)	σ	PN (%)	σ	EI	σ
Avec EI6	19	95.7	0.6	1.4	0.4	1.2	0.2	1.1	0.6	1.2	0.3	3.0	0.0
	20	95.6	0.5	1.1	0.2	0.9	0.2	1.9	0.4	0.8	0.3	3.0	0.0
	22	96.2	0.6	1.1	0.6	1.1	0.3	0.8	0.3	1.2	0.3	3.0	0.0
Sans EI2	19	96.4	0.3	1.8	0.3	1.0	0.2	0.8	0.2	0.5	0.1		
	20	96.5	0.2	1.4	0.2	0.1	0.1	1.5	0.1	0.3	0.1		
	22	96.6	0.2	1.9	0.3	0.2	0.1	0.8	0.3	0.9	0.1		
Sans EI	19	96.4	0.3	1.7	0.3	1	0.2	0.7	0.2	0.1	0.1		
	20	96.5	0.2	1.3	0.2	0.2	0.1	1.5	0.1	0.5	0.2		
	22	96.6	0.2	1.8	0.2	0.2	0.1	0.7	0.3	0.7	0.2		

Dans le tableau 79, nous avons rassemblé les coefficients de variation et les erreurs relatives.

Tableau 79 : coefficients de variation et erreurs relatives au temps T₀

Méthodes	Pts. valid	Forme ϵ		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN		EI	
		C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
Avec EI6	19	0.6	0.1	30.4	13.8	13.6	21.4	53.9	53.4	29.0	59.2	0.2	0.0
	20	0.5	0.2	14.5	7.5	19.3	24.3	18.4	24.8	38.2	9.7	0.1	0.1
	22	0.6	0.4	55.8	12.4	27.5	52.0	32.8	14.6	23.1	22.7	0.1	0.1
Sans EI2	19	0.3	0.7	16.2	49.4	24.4	38.6	24.1	9.3	19.6	33.5		
	20	0.2	0.8	17.3	10.4	121.0	87.0	8.2	0.6	22.0	53.3		
	22	0.2	0.9	14.5	54.8	39.9	78.3	39.7	5.9	9.7	44.8		
Sans EI	19	0.3	0.7	18.7	40.6	22.9	35.6	30.1	2.5	71.3	81.6		
	20	0.2	0.8	18.6	3.1	63.7	72.0	8.6	3.8	39.2	36.9		
	22	0.2	0.9	11.2	48.6	36.4	68.1	43.5	4.9	24.4	58.2		

Le dosage de ces trois standards de validation (mélange 19-20 et 22 avec et sans EI) est effectué 1 fois par mois. Les tableaux 80 et 81 rassemblent les résultats obtenus.

Tableau 80 : validation des modèles

Temps T ₁ (le 17/09/02)	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage											
		ϵ (%) σ		α (%) σ		β (%) σ		γ (%) σ		PN(%) σ		EI σ	
Avec EI6	19	95.3	0.2	1.6	0.5	1.4	0.2	1.9	0.3	0.9	0.5	3.0	0.0
	20	95.8	0.6	1.4	0.4	0.8	0.2	1.6	0.4	1.3	0.4	3.0	0.0
	22	95.8	0.4	1.2	0.7	1.0	0.2	1.9	0.3	1.2	0.4	3.0	0.0
Sans EI2	19	95.9	0.3	1.8	0.3	1.2	0.2	0.4	0.2	1.3	0.1		
	20	96.4	0.3	1.3	0.2	0.4	0.1	0.9	0.3	1.3	0.1		
	22	95.7	0.2	1.6	0.2	0.5	0.2	0.8	0.2	1.6	0.1		
Sans EI	19	96.0	0.3	1.6	0.4	1.3	0.2	0.3	0.2	0.8	0.2		
	20	96.5	0.3	1.3	0.3	0.4	0.1	0.8	0.3	1.0	0.2		
	22	95.9	0.3	1.6	0.2	0.5	0.2	0.8	0.2	1.2	0.1		

Temps T ₂ (le 17/10/02)	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage											
		ϵ (%) σ		α (%) σ		β (%) σ		γ (%) σ		PN(%) σ		EI σ	
Avec EI6	19	96.2	0.5	1.2	0.3	1.4	0.3	1.4	0.6	0.6	0.3	3.0	0.0
	20	96.5	0.4	0.9	0.4	0.8	0.2	1.3	0.3	0.8	0.6	3.0	0.0
	22	96.4	0.7	1.4	0.7	0.6	0.4	1.1	0.5	0.9	0.2	3.0	0.0
Sans EI2	19	96.2	0.1	1.5	0.3	0.7	0.1	0.9	0.2	0.7	0.1		
	20	96.2	0.2	2.0	0.1	0.0		1.2	0.2	0.6	0.1		
	22	95.6	0.5	1.9	0.1	0.2	0.1	1.4	0.3	1.1	0.1		
Sans EI	19	96.3	0.2	1.7	0.4	0.7	0.1	0.9	0.2	0.4	0.1		
	20	96.3	0.1	1.9	0.1	0.0		1.2	0.2	0.6	0.2		
	22	95.8	0.5	1.8	0.1	0.2	0.1	1.4	0.3	0.8	0.3		

Temps T ₃ (le 19/11/02)	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage												
		Méthodes		ε (%)	σ	α (%)	σ	β (%)	σ	γ (%)	σ	PN (%)	σ	EI
Avec EI6	19		96.7	0.3	0.9	0.3	1.5	0.1	1.1	0.3	0.9	0.4	3.0	0.0
	20		96.3	0.3	0.8	0.3	0.9	0.1	1.4	0.3	1.0	0.3	3.0	0.0
	22		96.9	0.5	0.6	0.2	1.0	0.3	0.8	0.5	1.4	0.2	3.0	0.0
Sans EI2	19		96.0	0.3	2.1	0.2	0.8	0.2	0.6	0.2	0.9	0.1		
	20		95.6	0.2	2.0	0.4	0.0		1.5	0.2	0.9	0.1		
	22		95.5	0.2	1.9	0.3	0.4	0.2	1.1	0.2	1.4	0.1		
Sans EI	19		96.1	0.2	1.9	0.3	0.9	0.2	0.7	0.2	0.4	0.1		
	20		95.7	0.2	1.9	0.4	0.2	0.1	1.6	0.2	0.6	0.3		
	22		95.6	0.2	1.8	0.3	0.5	0.2	1.1	0.2	1.1	0.1		

Tableau 81 : coefficients de variation et erreur relative

Temps T ₁		Forme ε		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN		EI	
Méthodes	Pts. valid	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
Avec EI6	19	0.2	0.5	31.6	29.8	11.8	8.0	15.1	157.0	51.2	23.8	0.1	0.3
	20	0.6	0.0	32.5	10.4	19.7	9.7	25.6	5.7	31.2	77.1	0.1	0.1
	22	0.4	0.0	61.8	1.6	17.5	33.1	16.2	155.0	35.7	25.1	0.2	0.2
Sans EI2	19	0.3	0.1	17.6	44.9	19.4	22.4	44.9	44.0	6.9	76.0		
	20	0.3	0.7	15.5	3.0	32.7	41.6	35.6	44.7	8.4	82.8		
	22	0.2	0.0	12.2	28.9	48.0	30.6	23.6	10.7	6.2	3.8		
Sans EI	19	0.3	0.2	21.7	34.5	16.9	19.6	51.8	52.6	27.7	11.9		
	20	0.3	0.8	21.0	9.4	38.8	49.1	36.1	48.9	16.9	34.7		
	22	0.3	0.1	13.9	30.5	42.7	28.5	19.9	6.1	8.7	23.7		

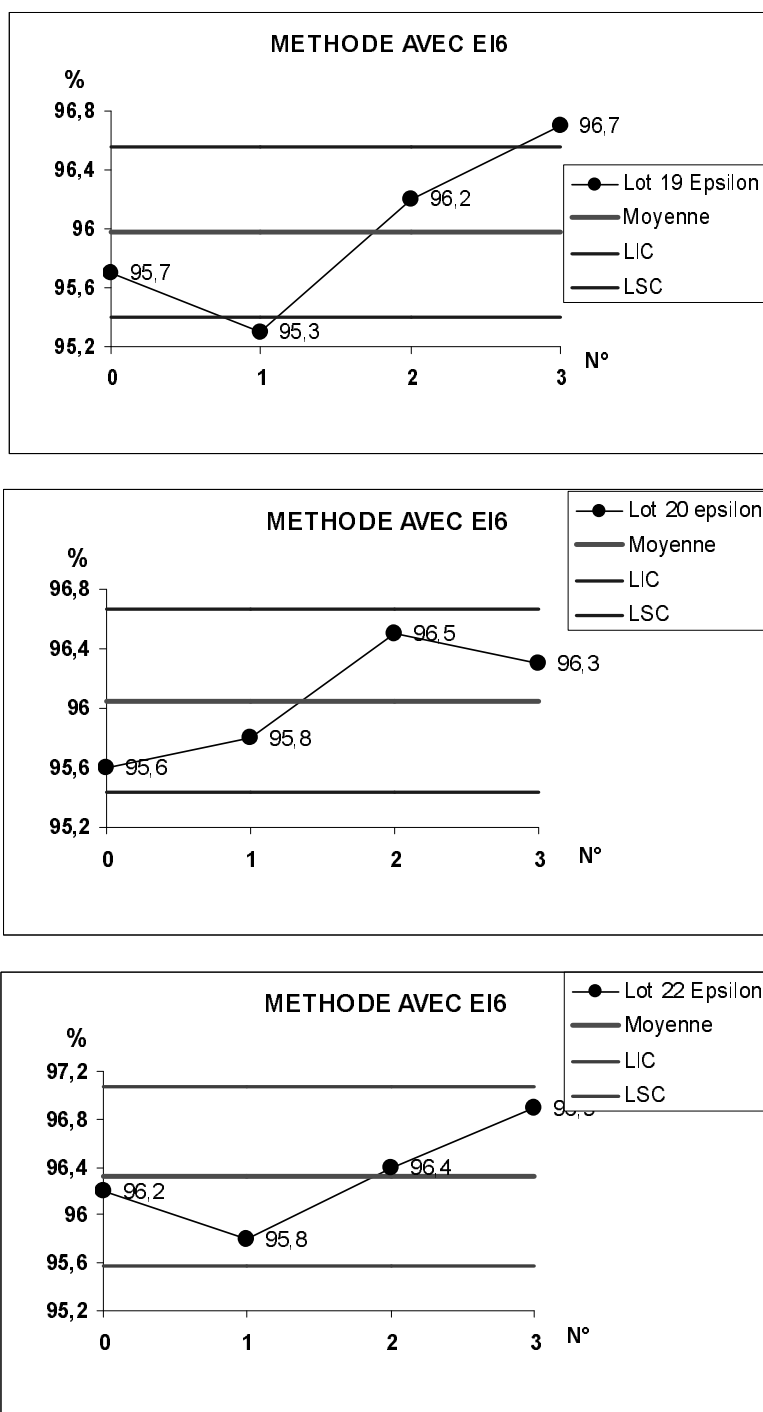
Temps T ₂		Forme ε		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN		EI	
Méthodes	Pts. valid	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
Avec EI6	19	0.5	0.5	29.5	5.5	23.8	8.9	43.9	97.4	41.7	12.6	0.1	0.1
	20	0.4	0.7	49.5	29.0	22.5	12.6	26.4	16.3	73.2	7.1	0.1	0.3
	22	0.7	0.7	50.4	10.8	68.5	23.0	47.9	45.6	24.3	45.7	0.2	0.1
Sans EI2	19	0.1	0.4	21.9	19.0	21.1	55.3	20.2	25.2	16.6	2.1		
	20	0.2	0.4	5.1	62.0			16.2	22.4	8.4	19.9		
	22	0.6	0.1	6.5	51.7	82.9	79.4	20.6	89.2	5.4	32.0		
Sans EI	19	0.2	0.6	22.5	36.0	22.3	57.6	18.4	23.0	24.1	41.2		
	20	0.1	0.5	4.0	59.0	138.0	97.4	16.0	22.3	35.0	24.1		
	22	0.5	0.1	1.4	44.9	67.1	74.7	21.1	85.6	31.1	46.2		

Temps T ₃		Forme ε		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN		EI	
Méthodes	Pts. valid	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
Avec EI6	19	0.3	1.0	30.5	30.2	10.1	5.4	28.1	55.4	38.9	24.3	0.1	0.2
	20	0.4	0.5	38.0	35.7	13.2	25.0	22.7	13.1	27.9	44.0	0.1	0.3
	22	0.5	1.2	31.8	53.9	24.7	36.8	58.1	12.9	16.6	13.7	0.1	0.1
Sans EI2	19	0.3	0.2	11.5	71.1	31.3	49.0	35.1	11.6	10.3	27.5		
	20	0.2	0.2	19.7	60.7			13.6	0.6	6.3	30.3		
	22	0.2	0.2	16.4	53.8	51.4	46.8	18.9	47.2	8.6	13.0		
Sans EI	19	0.2	0.4	13.5	55.3	27.4	43.4	33.5	4.2	22.5	44.8		
	20	0.2	0.1	20.2	54.1	61.8	69.1	12.8	1.6	40.7	15.2		
	22	0.3	0.2	17.8	47.9	48.0	36.2	20.0	51.7	12.8	31.3		

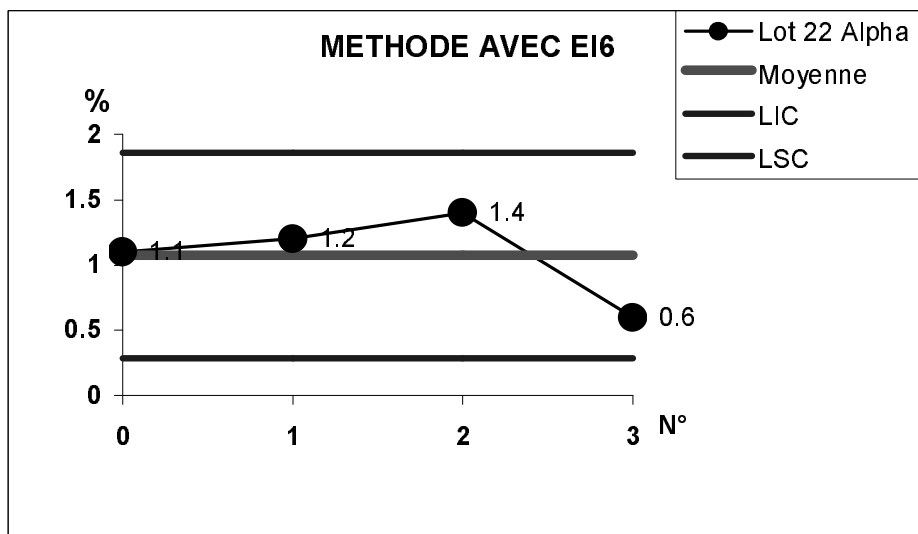
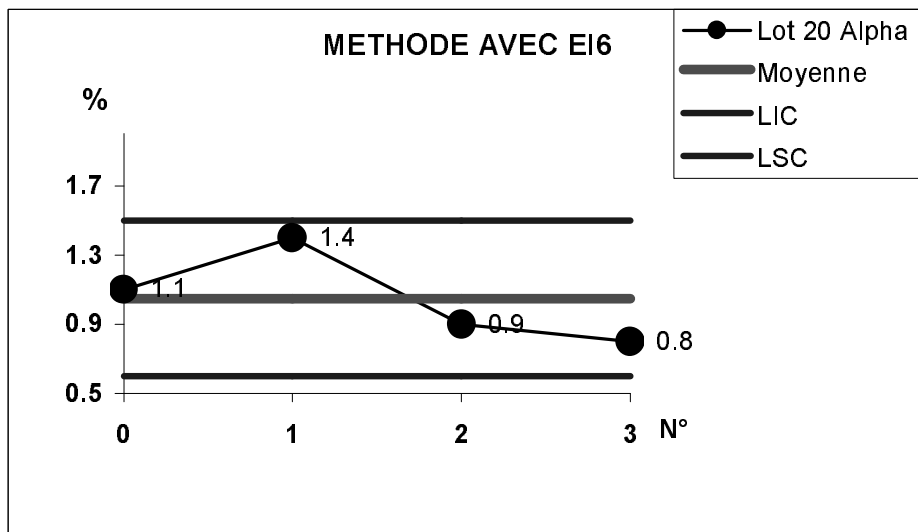
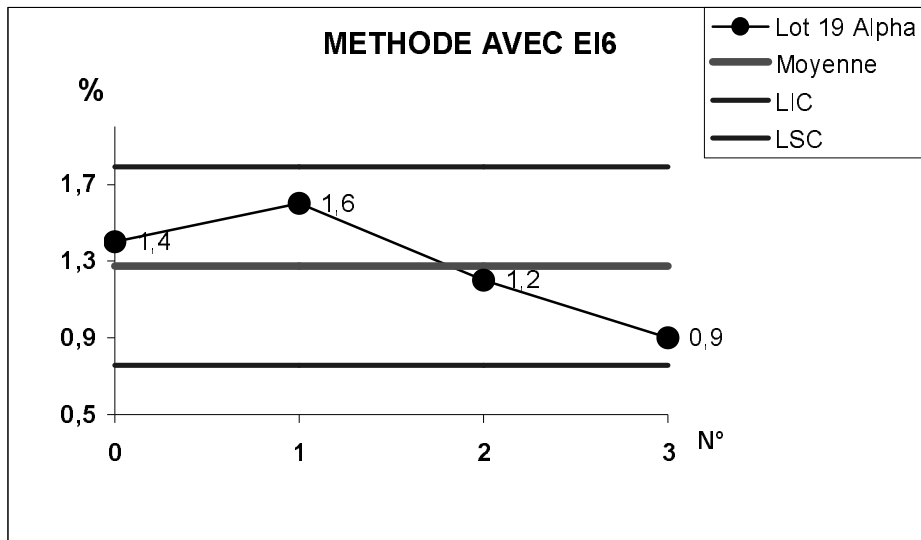
Les cartes de contrôles aux moyennes des teneurs en formes ϵ (pour les trois méthodes avec EI6, sans EI2 et sans EI) et α ainsi qu'en étalon interne (pour la méthode avec EI6) pour les 3 étalons de validation externe (lot 19, 20 et 22) sont données figures 76.

Figure 76 : cartes de contrôles

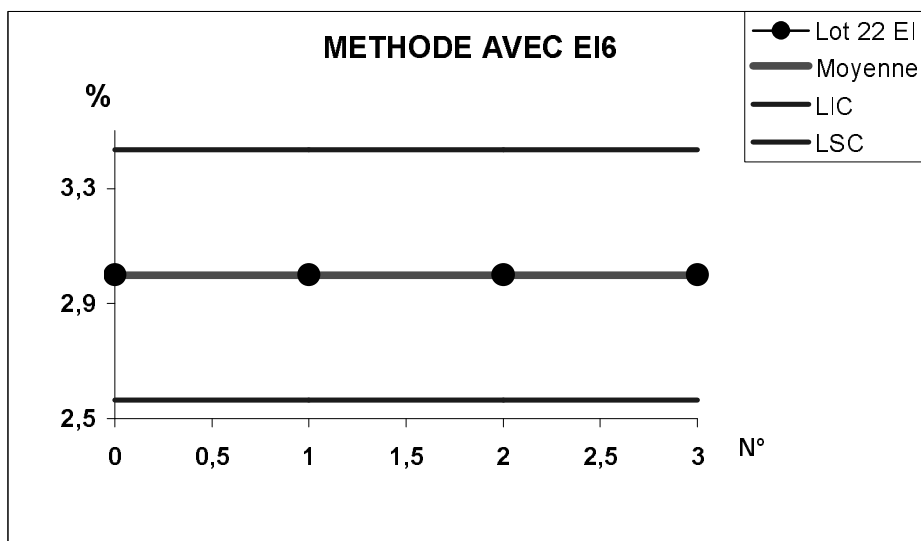
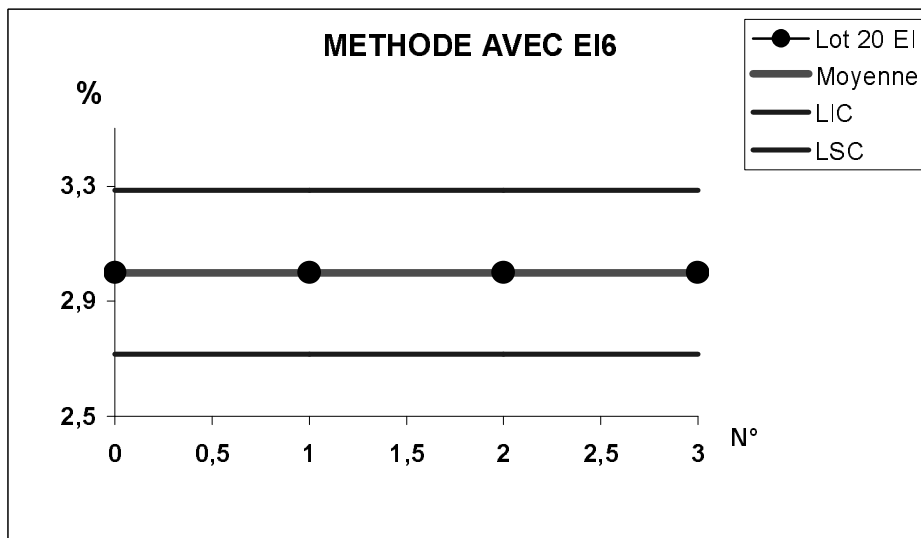
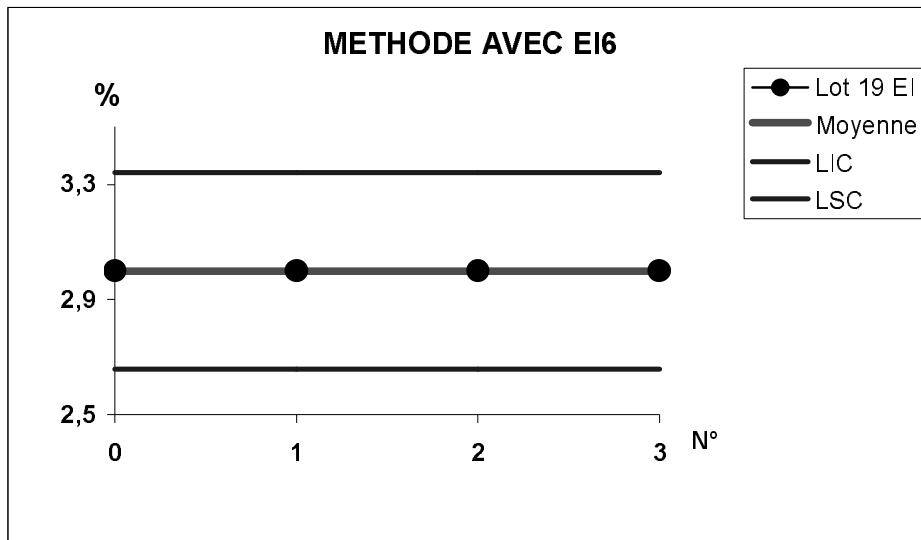
Pour la forme epsilon, méthode avec EI6



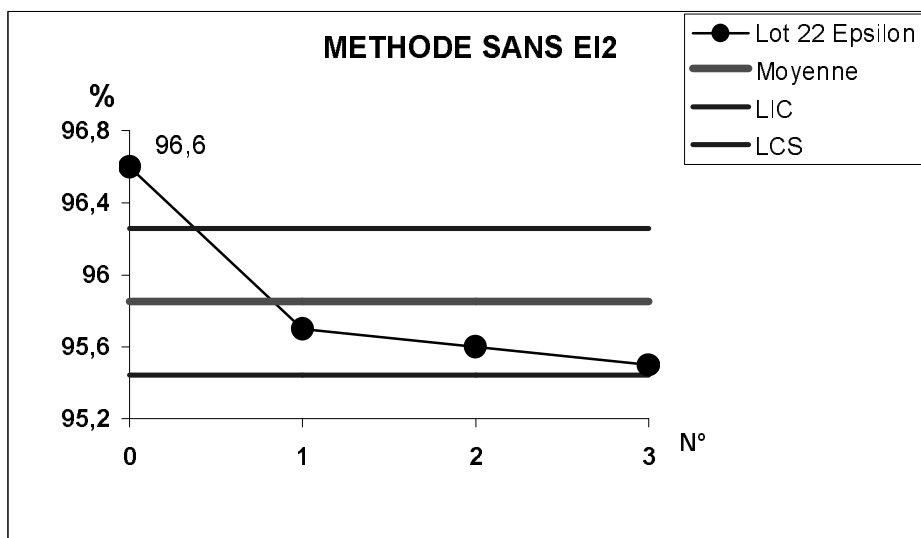
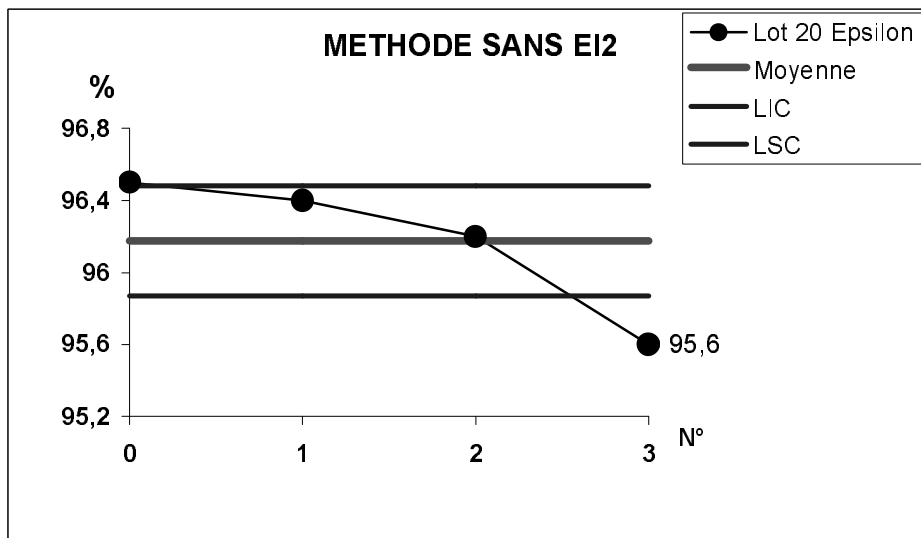
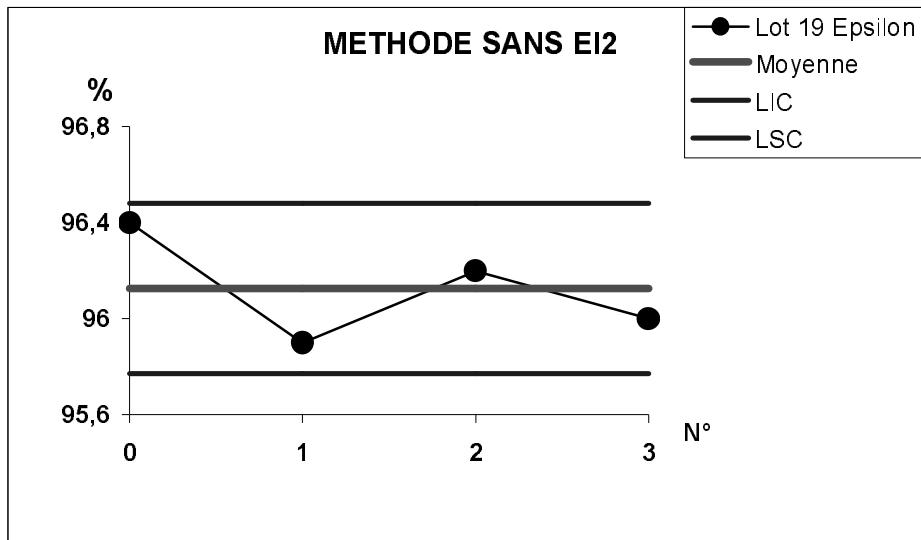
Pour la forme alpha, méthode avec EI6



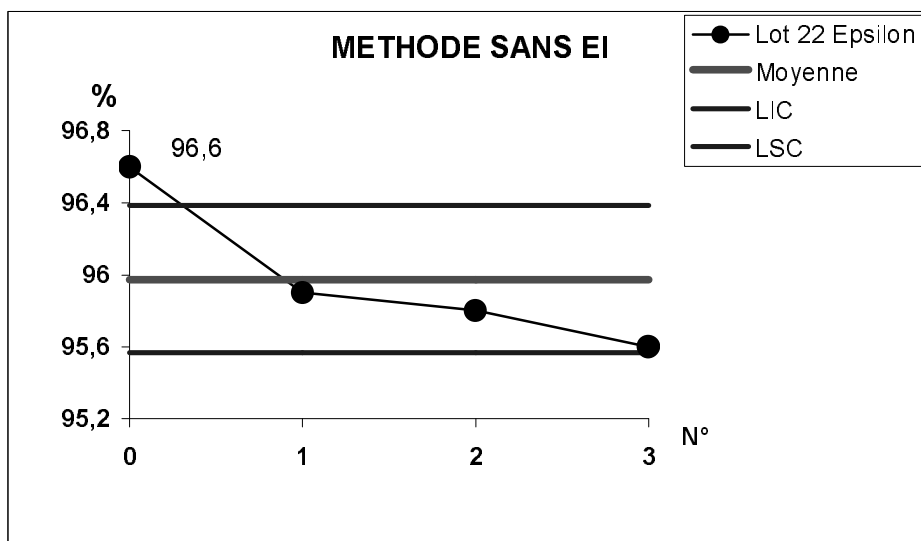
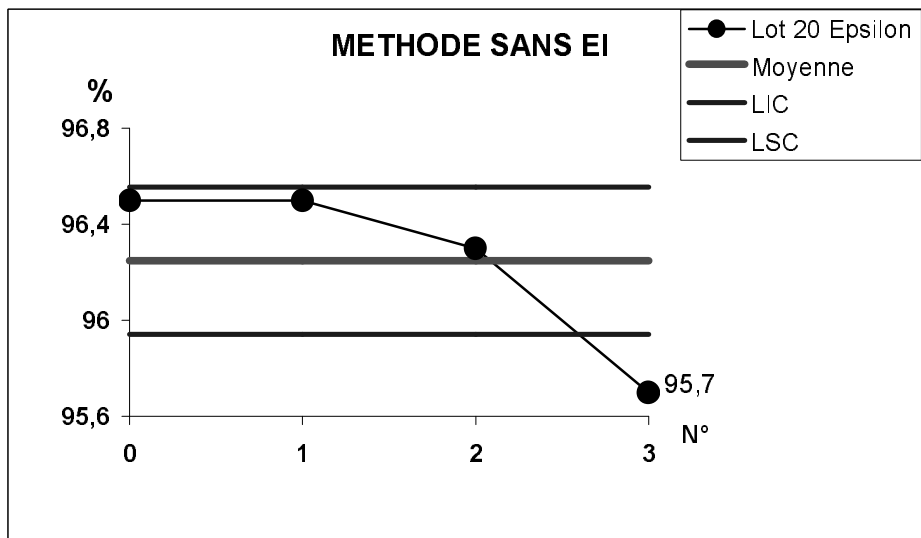
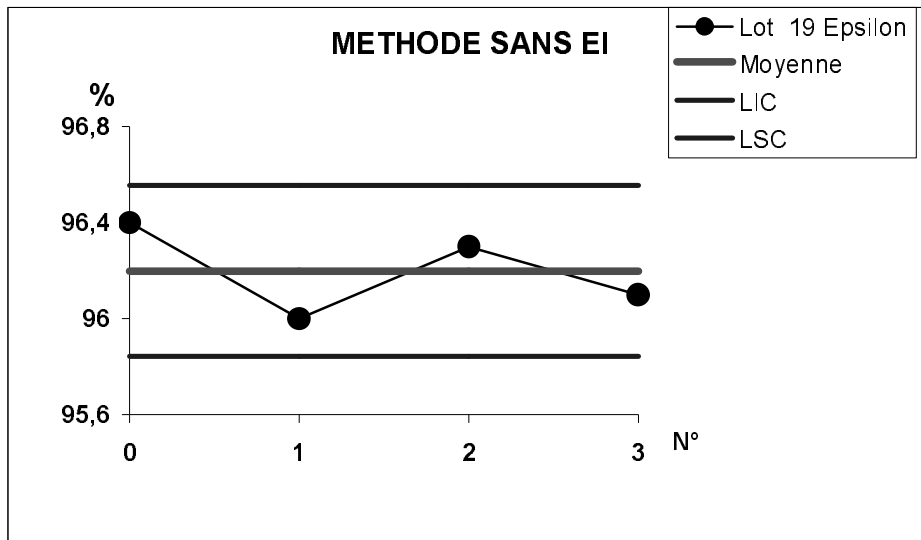
Pour l'étalon interne, méthode avec EI6



Pour la forme epsilon, méthode sans EI2



Pour la forme epsilon, méthode sans EI



Pendant les quatre mois qu'a duré cette étude, on peut constater que la concentration en étalon interne n'est pas modifiée : on peut en déduire que les fluctuations ne sont pas dues à l'appareillage.

De même, la concentration en CL20 ne varie pas de manière significative : le CL20 est un composé stable. En particulier la stabilité de la teneur en forme α montre que les échantillons étudiés n'ont pas vu varier leur hygrométrie.

Cette étude semble infirmer les fluctuations constatées à partir des lots industriels. Il est vraisemblable que, ce dernier étalonnage étant intervenu après la réparation du spectromètre, on a retrouvé une bonne reproductibilité. Bien entendu, la détection d'une dérive éventuelle de la méthode n'a pu être effectuée que sur quelques mois, ce qui n'est pas suffisant pour s'assurer de l'absence de fluctuation. Une étude de ce type doit être poursuivie sur au moins un an pour confirmer ou infirmer ces premiers résultats.

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

CONCLUSION GENERALE

Nous nous étions fixé comme objectif de mettre au point, d'optimiser et de valider une méthode d'analyse quantitative du polymorphisme du CL20 (nouvelle molécule énergétique) par spectrométrie IRTF (MIR), avec une précision correspondant aux impératifs techniques et commerciaux. Pour ce faire nous avons utilisé toutes les ressources des méthodes chimiométriques, que ce soit pour concevoir notre expérimentation ou pour traiter l'information expérimentale qui en est résultée.

Dans une première partie, nous avons cherché à compléter la caractérisation des 4 formes polymorphes du CL20, dans le but d'approfondir nos connaissances. Pour ce faire nous avons employées diverses techniques analytiques : MEB, HPLC, méthodes thermiques. L'information recueillie nous a permis de mieux définir le polymorphisme du CL20 et d'avoir des caractéristiques thermiques ou de surface nous permettant de distinguer les différentes formes polymorphes.

Dans une seconde partie, nous avons réalisé le développement de la méthode de dosage. Pour ce faire nous avons choisi la spectrométrie IRTF dans le moyen infrarouge qui est théoriquement très riche en informations, en utilisant la méthode de régression PLS pour traiter les données spectrales.

Dans une première étape, le manque de connaissances sur les teneurs en formes polymorphes des lots industriels nous a conduit à effectuer une étude exploratoire. D'une manière générale, l'expérimentation a été structurée par plans d'expériences. Les premiers résultats obtenus ont permis au groupe SNPE d'avoir une première méthode de dosage qui a permis de déterminer de nouvelles limites sur les teneurs en formes polymorphes, plus proches de la réalité industrielle du groupe SNPE que celles employées précédemment résultant d'estimations plus ou moins théoriques. De plus, cette première étape nous a permis d'évaluer les potentialités réelles de la spectrométrie IRTF dans le moyen infrarouge et de maîtriser l'emploi de la méthode PLS pour élaborer la méthode de dosage.

Une seconde étape appelée « approche définitive » a consisté à développer une nouvelle méthode d'analyse quantitative du polymorphisme du CL20 à partir des informations recueillies lors de la première étape. L'expérimentation a également été structurée par plans d'expériences. Les domaines de contraintes utilisés furent modifiés, ajustés en fonction des dernières connaissances. La méthode de dosage fut ensuite optimisée selon la méthodologie mise au point dans la première partie.

Une troisième étape a consisté à comparer le moyen et le proche infrarouge. Cette étude a été effectuée en collaboration avec le Laboratoire Central d'Analyse (SCA) du CNRS de Solaize qui dispose de l'appareillage nécessaire pour le proche infrarouge. Les méthodes élaborées ont montré que l'emploi du proche infrarouge permettait d'obtenir des résultats plus précis comparé à ceux obtenus avec le moyen infrarouge. Rappelons cependant que pour des questions techniques nous devons utiliser le moyen infrarouge pour élaborer la méthode d'analyse quantitative du polymorphisme du CL20. Cette collaboration a également concerné les différentes techniques d'analyse thermiques couplées avec l'IRTF et nous a été précieuse pour la caractérisation des formes polymorphes et pour l'étude de leur comportement thermique.

La quatrième étape nous a permis de valider la méthode de dosage retenue. Pour ce faire, nous avons analysé une dizaine de lots industriels et nous avons effectué le transfert de cette méthode sur le site de production de SORGUES. Les résultats obtenus ont confirmé la définition du domaine des contraintes des teneurs des formes polymorphes. La méthode de dosage que nous avons retenue s'est révélée fiable et robuste.

Pour finir, nous avons abordé le comportement dans le temps de la méthode élaborée. Cette dernière partie a consisté à mettre en place des actions pour réaliser des contrôles réguliers de dosage de lots industriels de référence afin de nous assurer, d'une part de la stabilité de l'appareillage, d'autre part de la stabilité des teneurs en chacune des formes polymorphes des lots industriels. Le suivi a été réalisé sur une période de plusieurs mois (6 et 4 mois). Les résultats ont mis en évidence des fluctuations, probablement dues au vieillissement de l'appareillage, il reste à s'assurer que ces fluctuations ne sont pas pour partie la conséquence d'une certaine instabilité des lots de CL20 étudiés.

En conclusion, si la méthode d'analyse quantitative du polymorphisme du CL20 élaborée satisfait pleinement notre objectif et les impératifs techniques et commerciaux actuels, il faut rester vigilant sur les points suivants :

- toute évolution du procédé industriel qui conduirait à des teneurs en formes polymorphes hors du domaine d'étalonnage actuel, nécessiterait un nouvel étalonnage dans le nouveau domaine d'intérêt.
- le spectromètre 710 utilisé au CRB étant âgé, tout remplacement d'organe (laser, séparatrice...) nécessitera également une réactualisation de l'étalonnage et des coefficients des modèles qui en résulterait.

Ces risques justifient l'importance que nous avons accordée à l'approche MSP de la méthode d'analyse développée. De plus, il est apparu que le choix du moyen infrarouge, s'il répond au cahier des charges imposé, n'est pas le plus adapté puisque le proche infrarouge est plus performant pour ce dosage. Ce pourrait justifier des investissements futurs pour le site industriel en cas d'essor du CL20.

En outre, les techniques chimiométriques ont montré leur intérêt comme outils puissants tant du point de vue du traitement des données, ici avec l'emploi de la méthode PLS, que du point de vue utilisation des plans d'expériences pour structurer l'expérimentation.

Enfin, j'ai particulièrement apprécié les apports de la synergie Université-Industrie dans mon travail. J'ai pu ainsi bénéficier des apports méthodologiques et théoriques apportés par le monde universitaire et prendre conscience des réalités techniques et économiques impliquées par le milieu industriel.

PERSPECTIVES

Dans la perspective du développement de nouveaux lots industriels, la méthode de dosage du polymorphisme du CL20 élaborée devrait montrer toute son efficacité. Cependant, nous avons montré l'impérieuse nécessité d'y associer les outils de la Maîtrise Statistique des Processus, pour que son utilisation sur un site industriel ne s'accompagne pas d'un risque de production hors normes.

Pour se mettre à l'abri d'une éventuelle dérive liée à l'âge de l'appareillage ou à une éventuelle instabilité de la teneur en chacune des formes polymorphes des lots de CL20, les actions mises en place doivent être poursuivies pendant toute la « vie » de la méthode.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] GRIFFITHS Peter R., de HASETH James A.
Fourier Transform infrared Spectrometry
Chemical Analysis, John Wiley & Sons, 1986, vol 83, 656 p
- [2] SCHWARZ W.W., SMITH O.C.
Fourier Transform Infrared Spectroscopy Volume I – II
Rapport de Thiokol Corp., 1979, 279 et 220 p
- [3] BRILL T.B., RAMANATHAN H.
Thermal decomposition of energetic materials. 76 – chemical pathways that control the burning rates of 5-aminotetrazole and its hydrohalide salts
Combustion and Flame, 2000, vol 122, n°1-2, pp 165-171
- [4] 34th AIAA/ASME/SAE/ASEE Joint propulsion conference & exhibit (1998, Cleveland)
KIM E.S., THYNELL S.T.
Condensed-phase kinetic rates of RDX from confined rapid thermolysis / FTIR spectroscopy
Cleveland, 1998, 10 p
- [5] SERUSHKIN V.V., KOLESOV V.I.
Combustion behavior and flame structure of ammonium dinitramide AND
Fraunhofer institut fur chemische technologie (ICT), 1997, n°28, pp 99/1-99/14
- [6] MALLERY C.F., THYNELL S.T.
Species and temperature profiles of propellant flames obtained from FTIR absorption spectroscopy
Combustion science and technology, 1997, vol 122, n°1et 6, pp 113-129
- [7] GONGWER P.E., ARISAWA H., BRILL T.B.
Kinetics and species of flash pyrolysis of cellulose acetate butyrate : the binder of LOVA
Materials research society, 1996, vol 418, pp 233-238
- [8] PATIL D.G., BRILL T.B.
Thermal decomposition of energetic materials 53 kinetics and mechanism of thermolysis of hexanitrohexaisowurtzitane
Combustion and Flame, 1991, vol 87, n°2, pp 145-151

[9] LUNEAU J.C., DUPRE G.

Mise au point d'une méthode spectrale non intrusive (FTIR) pour l'étude de la cinétique de décomposition thermique des explosifs : application à l'octogène

Thèse de l'université d'Orléans/FRANCE, 1999, 231 p

[10] BEAL R.W., BRILL T.B.

Thermal decomposition of energetic materials 77. Behavior of N-N bridged bifurazan compounds on slow and fast heating

Propellants Explosives Pyrotechnics, 2000, vol 25, n°5, pp 241-246

[11] BRILL T.B., ZHANG T.L., TAPANN B.C.

Thermal decomposition of energetic materials 74. Volatile metal isocyanates from flash pyrolysis metal -NTO and metal-picrate salts and an application hypothesis

Combustion and Flame, 2000, vol 121, n°4, pp 662-670

[12] WILLIAMS G.K., BRILL T.B.

Thermal decomposition of energetic materials 67. Hydrazinium nitroformate (HNF) rates and pathways under combustionlike conditions

Combustion and flame, 1995, vol 102, n°3, pp 418-426

[13] DESILETS S., PERREAULT F.

Characterization of the degradation of the polymer binder in GAP – based propellants

Agard Conference Proceeding 586, 1997, pp 10/1-10/6

[14] FOLTZ M.Frances

Thermal stability of epsilon.-Hexanitrohexaazaisowurtzitane in an Estane formulation

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°2, pp 63-69

[15] CHEN T.H., WHITE J.

Identification of an unknown reaction product by DEPMS and FTIR

Fraunhofer Institut fur Chemische Technologie (ICT), 1994, n°25, pp 31/1-31/10

[16] ISBELL R.A., BREWSTER M.Q.

Optical properties of energetic materials : RDX, HMX, AP, NC/NG and HTPB

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1998, vol 23, n°4, pp 218-224

[17] ISBELL R.A., BREWSTER M.Q.

Optical properties of RDX and HMX

Materials Research Society, 1996, vol 418, pp 85-90

[18] ISBELL R.A., BREWSTER M.Q.

Optical properties of energetic materials from infrared spectroscopy

Journal of thermophysics and Heat transfer, 1997, vol 11, n°1, pp 65-71

[19] OSTMARK H., BEMM U., LANGLET A., SANDEN R., WINGBORG N.

The properties of ammonium dinitramide (ADN) : part 1—basic properties and spectroscopic data

Journal of Energetic materials, 2000, vol 18, n°2-3, pp 123-138

[20] HORI K., IWAMA A., FUKUDA T.

FTIR spectroscopic study on the interaction between ammonium perchlorate and bonding agents

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1990, vol 15, n°3, pp 99-102

[21] PIERMARINI G.J., BLOCK S., IYER S., DAMAVARAPU R.

Pressure – temperature phase diagram of 1, 4 – dinitrocubane

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1993, vol 18, n°1, pp 41-45

[22] RUSSEL T.P., MILLER P.J., PIERMARINI G.P., BLOCK S.

Pressure – temperature phase diagram of Hexanitrohexaazaisowurtzitane

Journal of physical chemistry, 1993, vol 97, n°9, pp 1993-1997

[23] FOLTZ F., COON C.L., GARCIA F., NICHOLS A.L.

The thermal stability of the polymorphs of Hexanitrohexaazaisowurtzitane part I et II

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°1 et 3, p19-25 et pp 133-144

[24] KIM J.H., PARK Y.C., YIM Y.J., HAN J.S.

Crystallization behavior of Hexanitrohexaazaisowurtzitane at 298 K and quantitative analysis of mixtures of its polymorphs by FTIR

Journal of chemical engineering of Japan, 1998, vol 31, n°3, pp 478-481

[25] VON HOLTZ E., ORNELLAS D., FOLTZ M.F., CLARKSON J.E.

The solubility of epsilon CL20 in selected materials

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°4, pp 206-212

[26] Symposium ADPA on Energetic Materials Technology (1995, Phoenix)

OSTMARK H., BERGMAN H., SJOBERG. P.

Sensitivity and Spectroscopic Properties of the (beta)- and (epsilon)-Polymorphs of HNIW

Phoenix (Arizona), 1995, pp 75-81

[27] KINCAL D., OZKAR S.

Kinetic study of the reaction between hydroxyl-terminated polybutadiene and isophorone diisocyanate in bulk by quantitative FTIR spectroscopy

Journal of applied polymer science, 1997, vol 66, n°10, pp 1979-1983

[28] PERREAULT F., BENCHABANE M.

Thermal degradation of the binder GAP-Based propellants

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1997, vol 22, n°4, pp 193-197

[29] BOULOU J.C.

Les nouvelles possibilités du couplage IRTF-ATG

Spectra Analyse, 2000, n°14, pp 28-30

[30] PITKANEN I., HUTTUNEN J., HALTTUNEN H., VERSTERINEN R.

Evolved gas analysis of some solid fuels by TG-FTIR

Journal of thermal Analysis and Calorimetry, 1999, vol 56, n°3, pp 1253-1259

[31] BINKE N., SONG JIRONG, HU RONGZU, YU QINGSEN, GUO SHAOJUN, NAKAMURA S., KIDOKORO S.I., MAEDA Y., MASUDA Y.

Thermal behavior of pentaerythritol diazido dinitrate

Thermochimica acta, 1999, vol 352-53, pp 133-139

[32] BENCHABANE M., NADEAU G.

Characterization of solid propellant combustion products

Fraunhofer Institut für Chemische Technologie (ICT), 1994, n°25, pp 35/1-35/14

[33] FERGUSON Glenda K., DE HASETH James A.

Detection parameters in MAGIC-LC/FT-IR

Proceedings of SPIE, 1989, vol 1145, pp 453-454

[34] LOUDEN J.D., DUNCAN I.A., KELLY J., SPEIRS R.M.

The application of infrared microimaging for the determination of the distribution, penetration depth, and diffusion profile of methyl centralite and dibutyl phthalate deterrents in nitrocellulose monoperoforated propellant

Journal of applied polymer science, 1993, vol 49, n°2, pp 275-289

[35] VOGELSANGER B., OSSOLA B., BRONNIMANN E.

The diffusion of deterrents into propellant observed by FTIR microspectroscopy : Quantification of the diffusion process

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1996, vol 21, n°6, pp 330-336

[36] BERGIN F.J., GILCHRIST C.A., JONES I.

The Infrared Microscope – A versatile and universal sampling accessory

Proceedings of SPIE, 1989, vol 1145, pp 516-517

[37] 33rd AIAA/ASME/SAE/ASEE Joint propulsion conference & exhibit (1997, Seattle)

KIM E.S., THYNELL S.T.

Condensed-phase kinetics of cyclotetramethylenetetranitramine from confined rapid thermolysis/FTIR spectroscopy

Seattle, 1997, 8 p

[38] 33rd AIAA/ASME/SAE/ASEE Joint propulsion conference & exhibit (1997, Seattle)

LEE H.S., THYNELL S.T.

Confined rapid thermolysis/FTIR spectroscopy of hydroxylammonium nitrate

Seattle, 1997, 10 p

[39] KIM E.S., LEE H.S., MALLERY C.F., THYNELL S.T.

Thermal decomposition studies of energetic materials using confined rapid thermolysis / FTIR spectroscopy

Combustion and Flame, 1997, vol 110, n°1-2, pp 239-255

[40] ISHITANI A., ISHIDA H., SOEDA F., NAGASAWA Y.

Fourier transform infrared reflection absorption spectrometry and electron spectroscopy for chemical analysis for surface analysis

Analytical Chemistry, 1982, vol 54, n°4, pp 682-687

[41] PESCE RODRIGUEZ R.A., MISER C.S., MCNESBY K.L., FIFER R.A., KESSEL S., STRAUSS B.D.

Characterization of solid propellant and its connection aging phenomena

Applied Spectroscopy, 1992, vol 46, n°7, pp 1143-1148

[42] Eight symposium on chemical problems connected with stability of explosives (1989, Stromstad)

LINDBLOM T.

Use of FT-IR in the explosives industry

Stromstad, 1989, vol 8, pp 75-90

[43] FULLER M.P., RITTER G.L., and DRAPPER C.S.

Partial Least-squares Quantitative Analysis of Infrared Spectroscopic Data : Part I : Algorithm Implementation et part II : Application to detergent Analysis

Applied Spectroscopy, 1988, vol 42, n° 2, p217-236

[44] WOLD H.

Multivariate Analysis

New York, Academic press, 1966, pp 391-420

[45] LINDBERG W., PERSON J., WOLD S.

Anal Chem, 1983, vol 55, p 643

[46] SJOSTROM M., WOLD S., LINDBERG W., PERSON J., MARTENS H.,

Anal chim Acta, 1983, vol 150, p 61

[47] MARTENS H., JENSEN S.A. (1983, Amsterdam)

Progress in Cereal Chemistry and technology,

Proceeding, 7th World cereal and bread Congress, vol 5a

HOLAS J. et KRATOCHVIL J., Eds (Elsevier Amsterdam, 1983)

[48] WOLD S., MARTENS H., WOLD H. (1982, Heidelberg)

The multivariate calibration problem in chemistry solved by PLS method

Proceedings, conference on Matrix Pencils,

RUHE A. et KAGSTROM B., Eds (Heidelberg, 1982), pp 286-293

[49] MARTENS H., NAES T.

Multivariate calibration

New York, John Wiley & Sons, 1989, 419 p

[50] LEE K.R., ZUBER G., KATRINCIC L.

Chemometrics approach to the determination of polymorphism of a drug compound by infra-red spectroscopy

Drug development and industrial pharmacy, 2000, vol 26, n°2, pp 135-147

[51] TENENHAUS M.

La regression PLS, théorie et pratique

Paris : edition TECHNIP, 1998, 254 p

[52] BLANCO M., COELLO J., ITURRIAGA H., MASPOCH S., PAGES J.

Calibration in non-linear near infrared reflectance spectroscopy : a comparison of several methods

Analytica chimica Acta, 1999, vol 384, n°2, pp 207-214

[53] MAN Y.B.C., SETIOWATY G.

Multivariate calibration of Fourier Transform infrared spectra in determining iodine value of palm oil products

Food Chemistry, 1999, vol 67, n°2, pp 193-198

[54] GU B., WANG J., ZHOU X., WU X., LIU F.

Comparison of multivariate calibration methods for quantitative analysis of multi-component mixture of air toxic organic compounds by FTIR

Journal of Environmental Science and Health, part A : Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering, 1998, vol 33, n°7, pp 1419-1436

[55] HAALAND David M., HAN Ling, NIEMCZYK Thomas M.

Use of CLS to understand PLS IR calibration for trace detection of organic molecules in water

Applied Spectroscopy, 1999, vol 53, n°4, pp 390-395

[56] HANSEN P.W., VAN BRAKEL A.S., GARMAN J., NORGAARD L.

Detection of specific sugars in dairy process samples using multivariate curve resolution

Journal of dairy science, 1999, vol 82, n°7, pp 1351-1360

[57] NORGAARD L., SAUDLAND A., WAGNER J., NIELSEN J.P., MUNCK L., ENGELSEN S.B.

Interval partial least-squares regression (iPLS) : A comparative chemometric study with an example from near-infrared

Applied Spectroscopy, 2000, vol 54, n°3, pp 413-419

[58] HART B.K., BERRY R.J., GRIFFITHS P.R., TUCKER Melissa D. (ed), SHAPPER Ronald E. (ed)

Effects of resolution, spectral window, and background on multivariate calibrations used for open-path fourier - transform infrared spectrometry

Field analytical chemistry and technology, 1999, vol 3, n°2, pp 117-130

[59] KURMER J., BARNES R., WABUYELE B., COLLIER J.

Effects of spectral resolution on the identification of specific chemical compounds within complex spectral signatures

Proceedings of SPIE, 1999, vol 3533, pp 10-14

[60] HART B.K., BERRY R.J., GRIFFITHS P.R.

Effects of resolution on quantification in open-path Fourier transform infrared spectrometry under conditions of low detector noise 2. Partial least squares regression

Environmental Science and Technology, 2000, vol 34, n°7, pp 1346-1351

[61] CINGO N.A., SMALL G.W.

Effects of bandwidth and overlap on multivariate calibration models based on simulated Fourier Transform interferogram data

Applied spectroscopy, 1999, vol 53, n°12, p1556-1566

[62] DIFOGGIO Rocco

Guidelines for applying chemometrics to spectra : Feasibility and error propagation

Applied spectroscopy, 2000, vol 54, n°3, pp 94A-113A

[63] LAVINE Barry K.

Book reviews : Chemometric techniques for quantitative analysis

Applied spectroscopy, 1999, vol 53, n°1

[64] KARGOSHA K., AHMADI S.H., GHASSEMPOUR A., ARSHADI M.R.

Simultaneous determination of the pesticide naptalam and its metabolites in natural water by Fourier Transform infrared spectrometry

Analyst, 1999, vol 124, n°3, pp 367-371

[65] MAN Y.B.C., SETIOWATY G., VAN DE VOORT F.R.

Determination of iodine value of palm oil by Fourier Transform infrared spectroscopy

Journal of the American Oil Chemists Society, 1999, vol 76, n°6, pp 693-699

[66] MAN Y.B.C., SETIOWATY G.

Application of Fourier transform infrared spectroscopy to determine free fatty acid contents in palm olein

Food Chemistry, 1999, vol 66, n°1, pp 109-114

[67] SMOLA N., URLEB U.

Qualitative and quantitative analysis of oxytetracycline by near-infrared spectroscopy

Analytica Chimica Acta, 2000, vol 410, n°1-2, pp 203-210

[68] LIU K.Z., MANTSCH H.H.

Simultaneous quantification from infrared spectra of glucose concentrations, lactate concentrations, and lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid

American journal of obstetrics and gynecology, 1999, vol 180, n°3, part 1, pp 696-702

[69] CARPIGNANO R., DE GIORGI M.R.

Structure optimization in a series of azo dyes by experimental design and PLS modelling

Quimica Analitica, 1999, vol 18, n°1, pp 99-111

[70] REVILLA A.L., VARGAS G., HAVEL J.

Spectrophotometric analysis of alpha- and beta- naphthol mixtures applying partial least-squares method

Chemical Papers Chemické Zvesti, 1999, vol 53, n°1, pp 34-39

[71] DUPONCHEL Ludovic, HUVENNE Jean Pierre (dir)

Validation par les méthodes chimiométriques d'un analyseur spectrométrique de lait travaillant dans le proche infrarouge. Transfert de calibration en vue de développements industriels thèse de l'université de Lille 1/ Villeneuve – d'Ascq/FRA, 1997, 210p

[72] BOUHSAIN Z., GARRIGUES S., DE LA GUARDIA M.

Simultaneous stopped-flow determination of paracetamol, acetylsalicylic acid and caffeine in pharmaceutical formulations by Fourier transform infrared spectrometry with partial least-squares data treatment

Analyst, 1996, vol 121, n°12, pp 1935-1938

[73] International conference of fourier transform spectroscopy (8th) (1991, Lubeck-Travemunde, Allemagne)

HAALAND D.M.

Multivariate calibration applied to the quantitative analysis of infrared spectra

Allemagne, 1991, 19 p

[74] DUPUY N., WOJCIECHOWSKI C., HUVENNE J.P.

Quantitative analysis of edible trans fats by Fourier Transform Infrared spectroscopy from raw materials to finished products

Sciences des aliments, 1999, vol 19, n°6, pp 677-686

[75] SUNDQVIST S., LEPPAMAKI M., PAATERO E., MINKKINEN P.

Application of IR spectroscopy and multivariate calibration to monitor the fusion synthesis of Ca- and Ca/Mg-resinates

Analytica Chimica Acta, 1999, vol 391, n°3, pp 269-276

[76] MAN Y.B.C., MO M.H., VAN DE VOORT F.R.

Determination of free fatty acids in crude palm oil and refined-bleached-deodorized palm olein using Fourier transform infrared spectroscopy

Journal of the American Oil Chemists Society, 1999, vol 76, n°4, pp 485-490

[77] SCHINDLER R., LENDL B.

Simultaneous determination of enzyme activities by FTIR spectroscopy in an on-step assay

Analytica chimica acta, 1999, vol 391, n°1, pp 19-28

[78] YAN LI, JUNDE WANG, WEIQUN YUAN

Simultaneous determination and spectra correction of air toxic organic compounds using PLS and ANN in FTIR spectroscopy

Journal of environmental science and health, part A : Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering, 2000, vol 35, n°9, pp 1673-1691

[79] MATTU M.J., SMALL G.W., COMBS R.J., KNAPP R.B., KROUTIL R.T.

Quantitative analysis of sulfur dioxide with passive Fourier transform infrared remote sensing interferogram data

Applied spectroscopy, 2000, vol 54, n°3, pp 341-348

[80] GOUPY J.

Plan d'expériences : les mélanges

Paris : édition DUNOD, génie industriel, 2000, 285 p

[81] CORNELL John A.

Experiments with Mixtures, designs, Models and the Analysis of Mixture Data (2^{ème} édition) édition Wiley Interscience, 1990, 632 p

[82] MITCHELL T.J.

An algorithm for the construction of D-optimal experimental designs

Technometrics, vol 16, n°2 , pp 203-210

[83] NEMROD

LPRAI BP7 13311 Marseille- Le Merlan CEDEX 14

[84] GOUPY J.

La méthode des plans d'expériences, optimisation du choix des essais & de l'interprétation des résultats

Paris : édition BORDAS DUNOD, 1988, 303 p

[85] TOUPET LOIC

Etude en diffraction X des 4 lots de CL20 fournis par le groupe SNPE

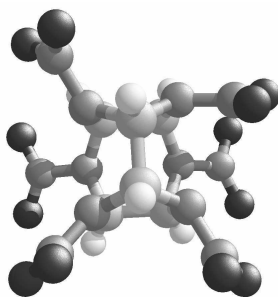
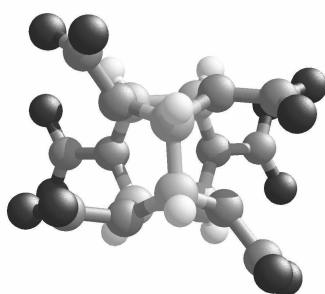
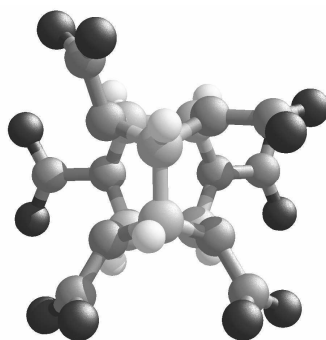
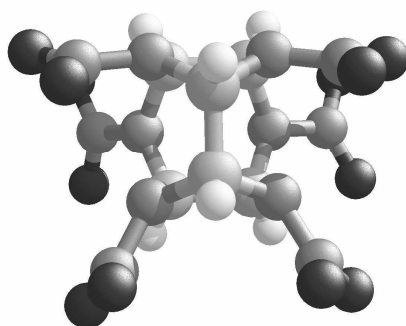
Travaux effectués au CNRS-UMR6626-Bât 11A Campus de Beaulieu à RENNES, octobre 2001

[86] Association Française de Normalisation (AFNOR)

Application de la statistique : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthode de mesure

Norme NF ISO 5725-2, indice X 06-041-2, décembre 1994

ANNEXE I

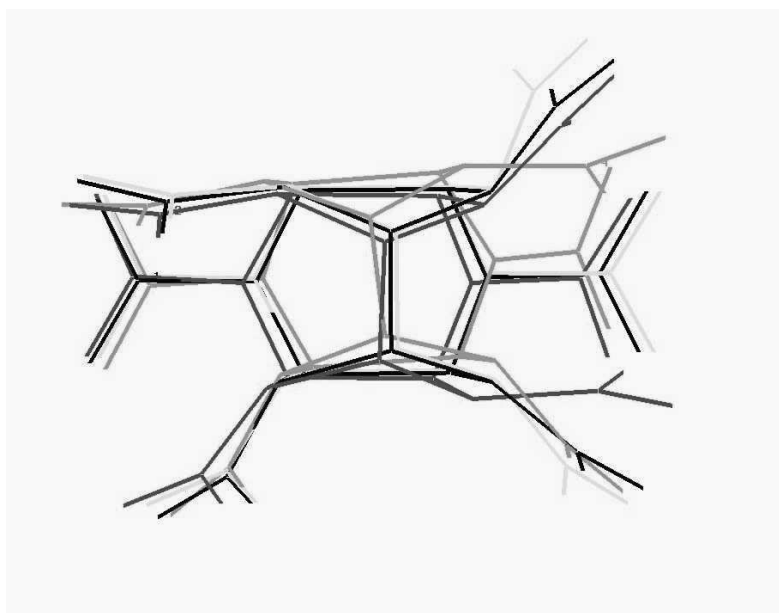
ANNEXE 1 : LES 4 FORMES POLYMORPHES DU CL20**Forme α** **Forme β** **Forme γ** **Forme ϵ**

ANNEXE II

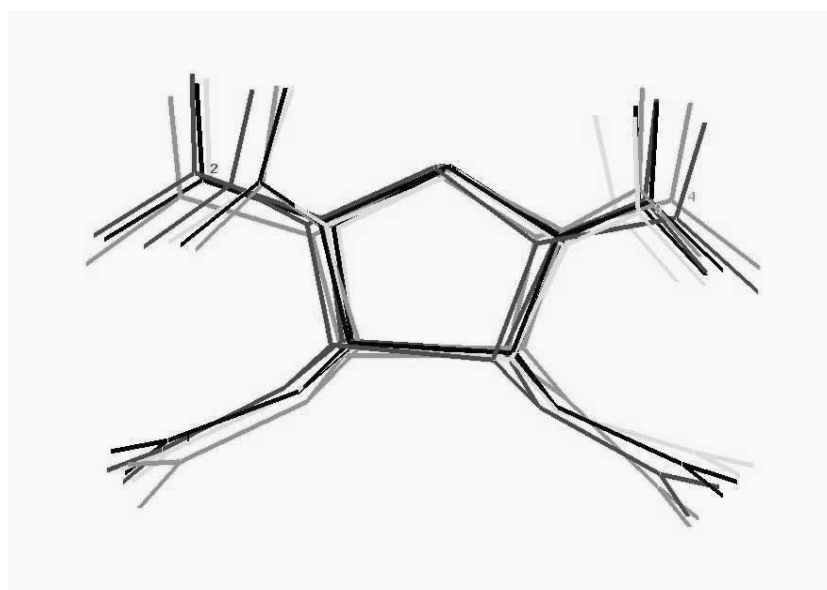
ANNEXE 2 : DIFFERENTES ORIENTATIONS DES NO₂ POUR LES 4 FORMES POLYMORPHES DU CL20

Vue de dessus (A) et de profil (B)

(noir : alpha, jaune : gamma, rouge : bêta et vert epsilon)



(A)



(B)

ANNEXE III

ANNEXE 3 : TEST ESV COMPATIBILITE DU CL20

(Données S.N.P.E.)

	Produit testé	Durée (h)	Proportion	Température (°C)	Volume dégagé (cm ³ .g ⁻¹)	Volume react (cm ³ .g ⁻¹)
Forme α cristallisée	CL2089/NGL	193	50/50	80		1
	CL2089/prémix MN439	193	50/50	80	1,5	1,3
	CL2089/prémix MN356	193	50/50	80	1,8	1,6
	CL2089/(PBHT/DOZ)	193	50/50	80	0,7	0,5
	CL2089/IPDI	193	50/50	80	2,5	2,3
	CL2089/BTHI	193	50/50	80	4,9	3,7
Forme ϵ flegmatisée par 5% de DOZ	CL2089/MPB5	193	50/50	80	0,3	0,1
	CL2089/lécithine	193	50/50	80	6,1	6,1
	CL2089/TEPAN	0	50/50	20	Réaction	violente
	CL2089/ONTA	193	50/50	100	1,0	0,8
	CL2089/NGU	193	50/50	100	1,9	1,7
	CL2089/HMX	193	50/50	100	0,7	0,5
	CL2089/RDX	193	50/50	100	0,3	0,1
	CL2089/PA	193	50/50	100	0,2	0,0
	CL2089/Alu	193	50/50	100	0,4	0,2
	CL2089/PETN	193	50/50	100	0,6	0,4
	CL2089/MOCI	193	50/50	100	4,0	3,8

ANNEXE IV

ANNEXE 4 : TESTS POUR DETERMINER LES SENSIBILITES DU CL20

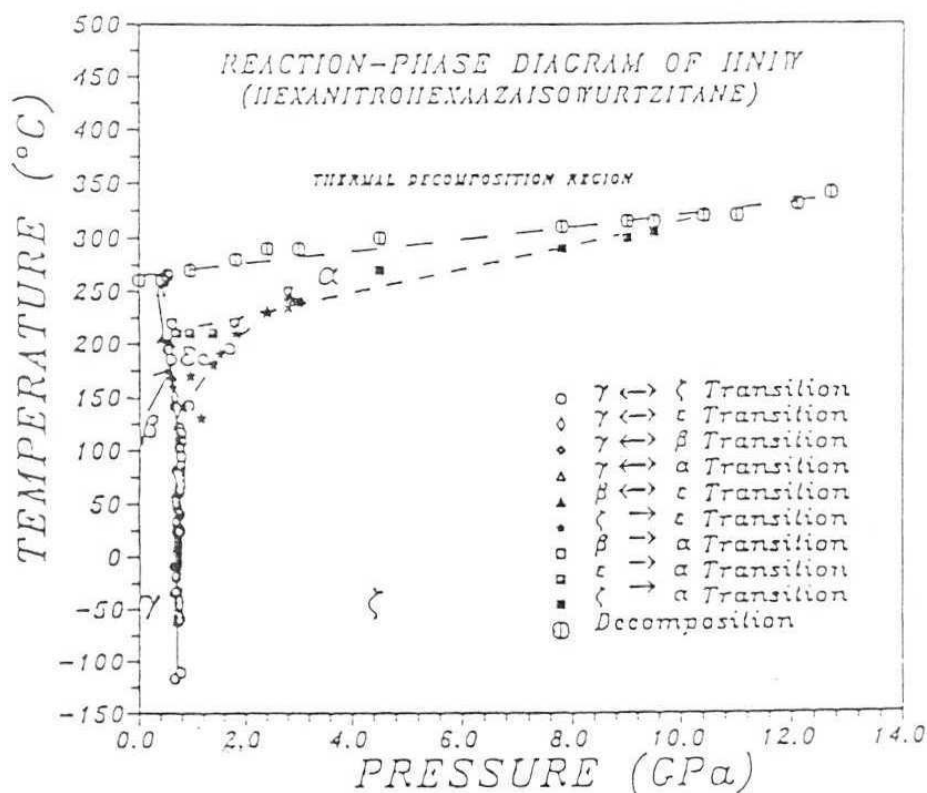
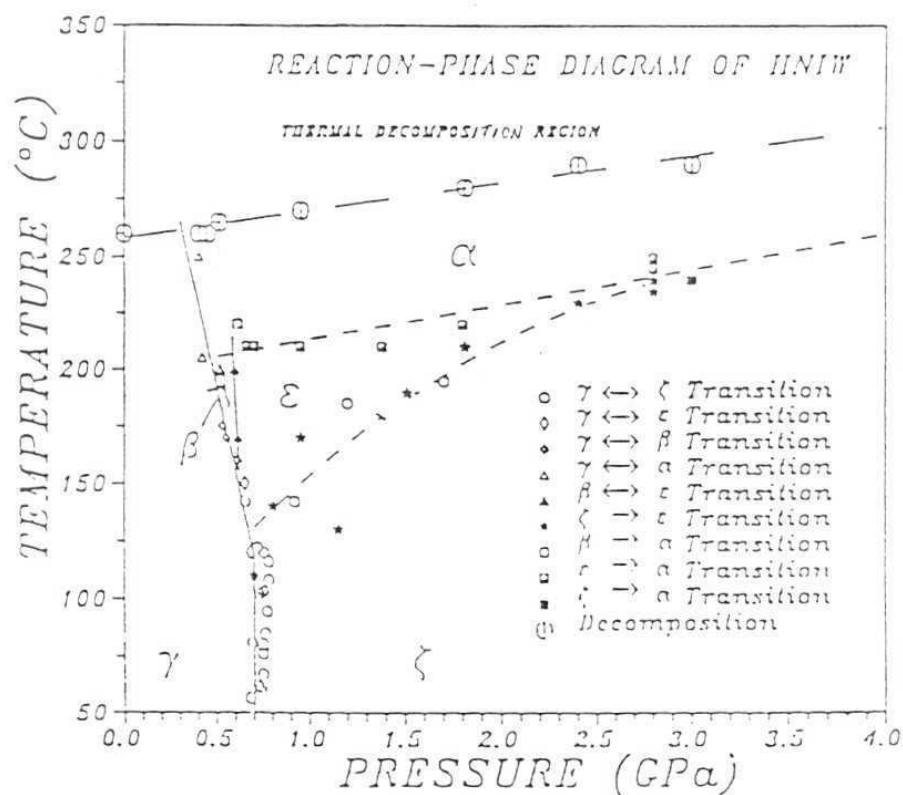
(Données S.N.P.E. de sécurité pyrotechnique sur le CL2089)

N° épre- uve	EPREUVE	EXPRESSION DES RESULTATS	α				β	ε				
			α brut			α cris- tallisé						
		Granulométrie ϕ_m (μm) (F8)	240				20		130-170		85	20-40
		Agent flegmatisant	-	H ₂ O 9%	H ₂ O 17%	-	-	DOZ 5%	-	DOZ 5%	-	-
14- 14	Sensibilité au choc	Indice de sensibilité à l'impact (ISI) en joule	1,8- 2,3	20	30	1,3	1,4-2,8	3,2	0,95- 3,9	3,4	1,7-2,2	
17- 14	Sensibilité au mouton de choc 30kg	Hauteur limite de non propagation (en m)						0,25	0,5			
		Hauteur limite de non réaction (en m)						0,25	0,5			
16- 14	Sensibilité au frottement	Indice de sensibilité au frottement (ISF) en Newton	61- 84	85	124	93	62-96		66-120		95-125	
37B	Amorçage par une étincelle électrique	Energie n'assurant plus l'initiation du produit (mJ) ;	≥ 726				150- 385	≥ 726	385- ≥ 726	≥ 726		
		Type de réaction à l'énergie supérieure					explo- sion		explo- sion		explo- sion	explo- sion
27	Amorçage de la détonation à travers barrière	Nombre limite des cartes N							≥ 360			
20	Déflagration à l'air libre en gouttière	Vitesse de propagation (mm/s)							156			
240	Stabilité ther- mique 48h à 75°C				Stable							
224 A	Combustion petite échelle	Type de réaction la plus pénalisante			com- bustion							
72	Création de charges élec- trostatiques par écoulement	Charges maximum (pc/g)							2000			
53	Hauteurs criti- ques en tube acier ϕ 82,5mm/ ϕ 88,9mm	HC explosion (m)						0,050- 0,010	0,025- 0,050			
		HC détonation (m)						0,100- 0,150	0,050- 0,100			

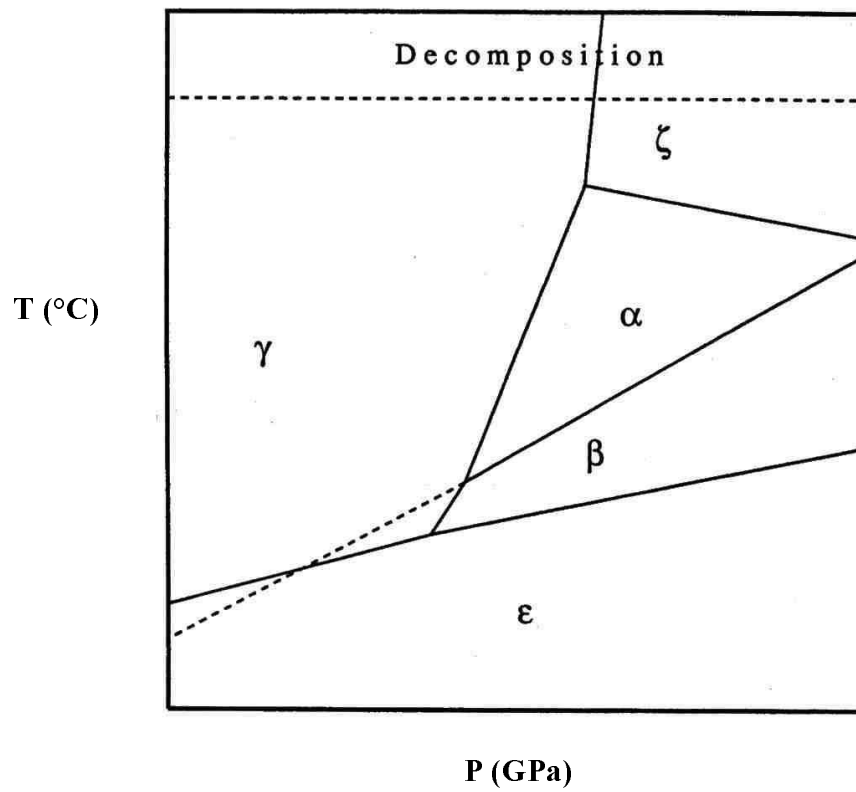
ANNEXE V

ANNEXE 5 : DIAGRAMMES DE PHASE DU CL20 SELON LA LITTERATURE

Selon T.P. RUSSEL et coll. :

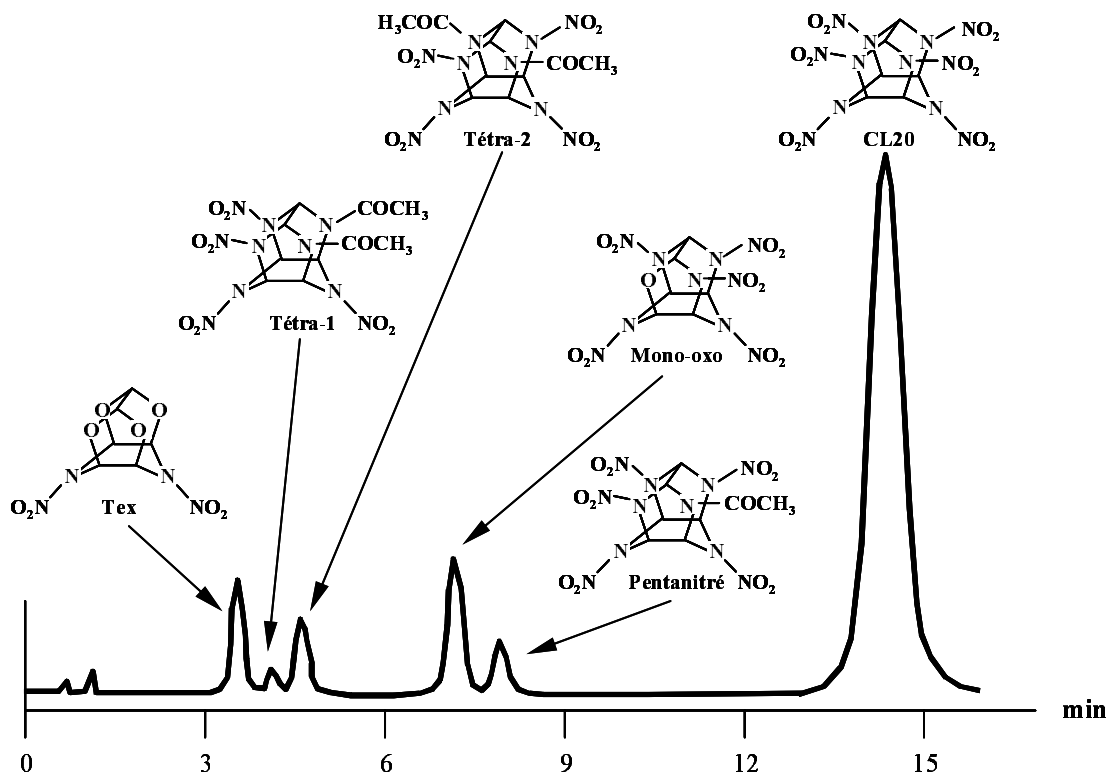


Selon M.F.FOLTZ et coll. :



ANNEXE VI

ANNEXE 6 : CHROMATOGRAMME DES IMPURETES MAJORITAIRES DU CL20

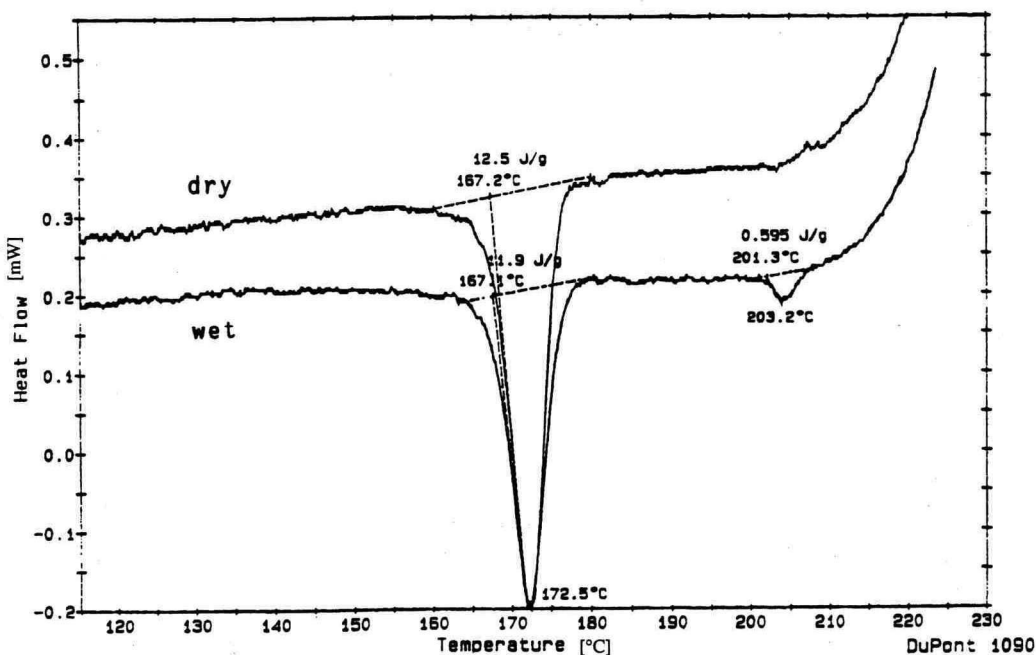
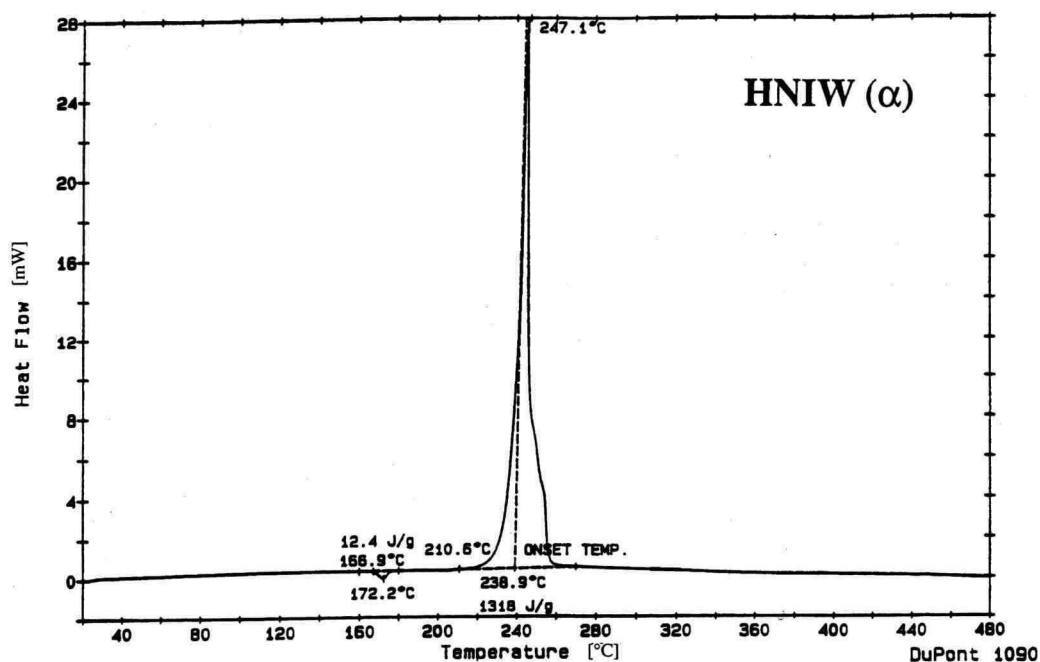


ANNEXE VII

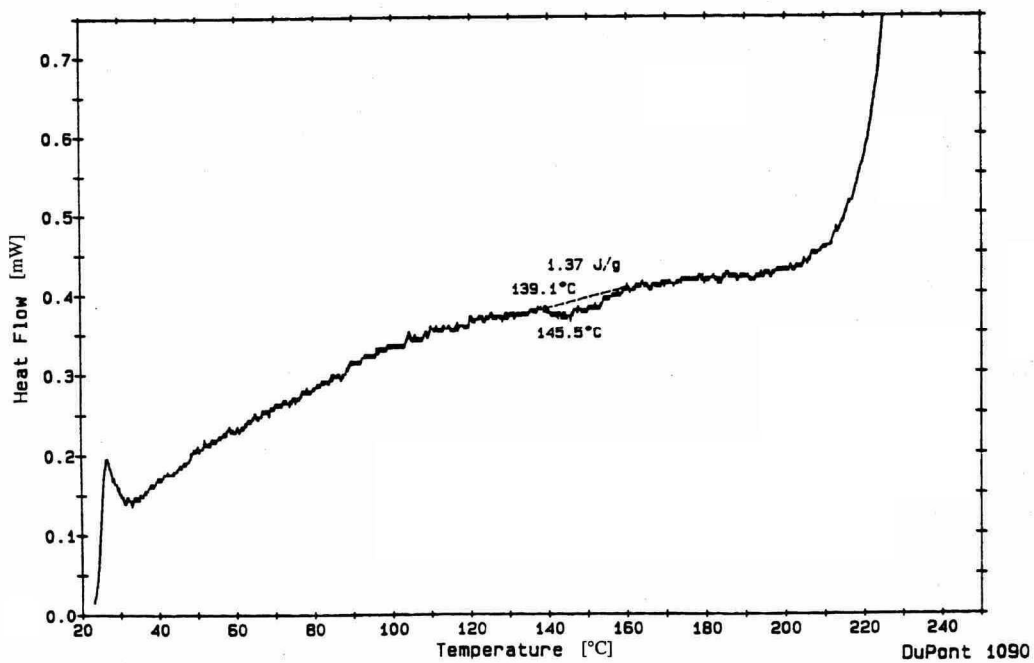
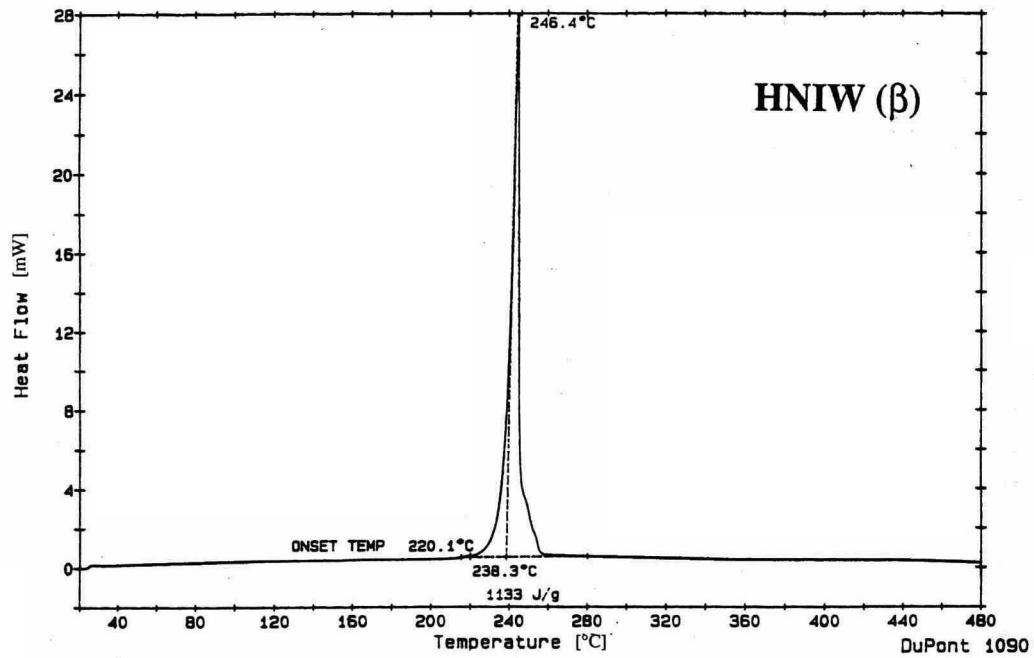
ANNEXE 7 : THERMOGRAMMES DES 4 FORMES POLYMORPHES DU CL20 SELON LA LITTERATURE

Les thermogrammes des 4 formes suivants sont issus de la publication de FOLTZ M.Frances intitulée «The thermal stability of the polymorphs of Hexanitrohexaazaisowurtzitane part I et II» [14,15 partie 2]

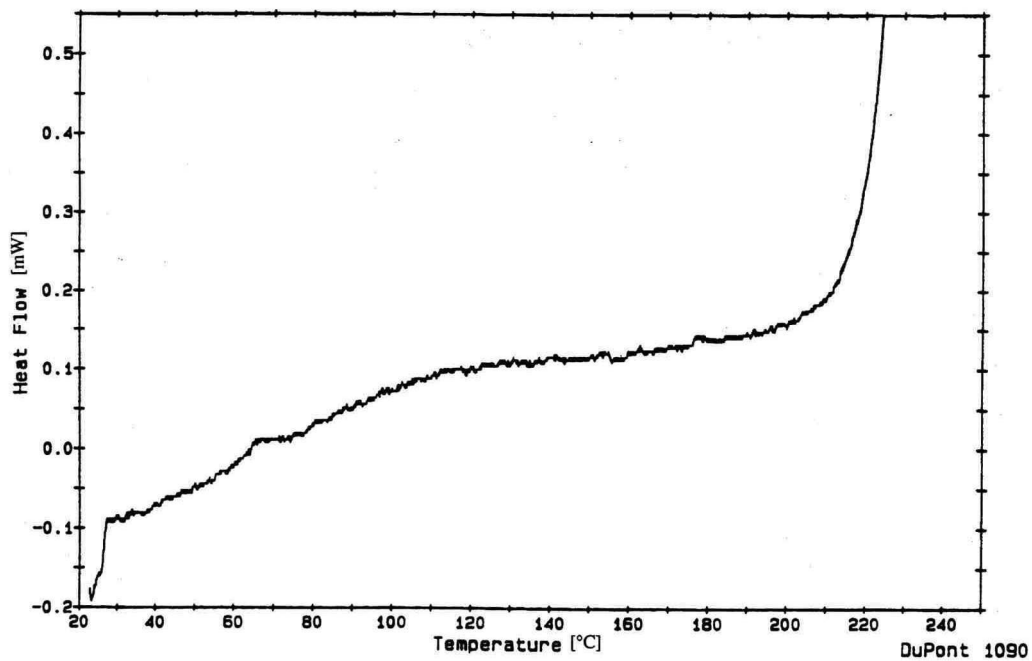
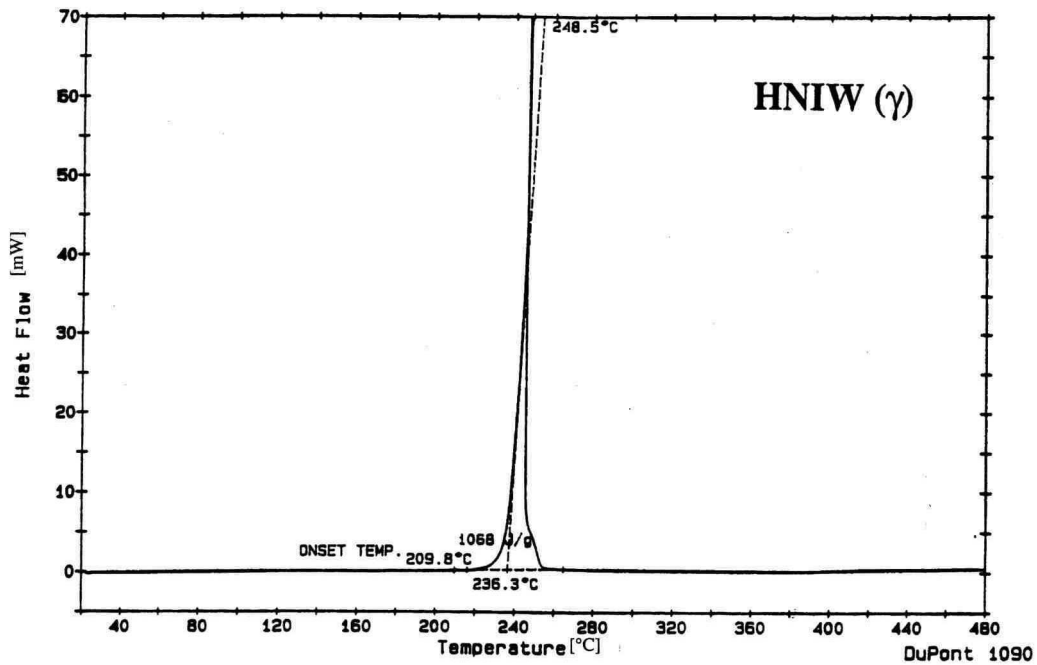
Forme alpha



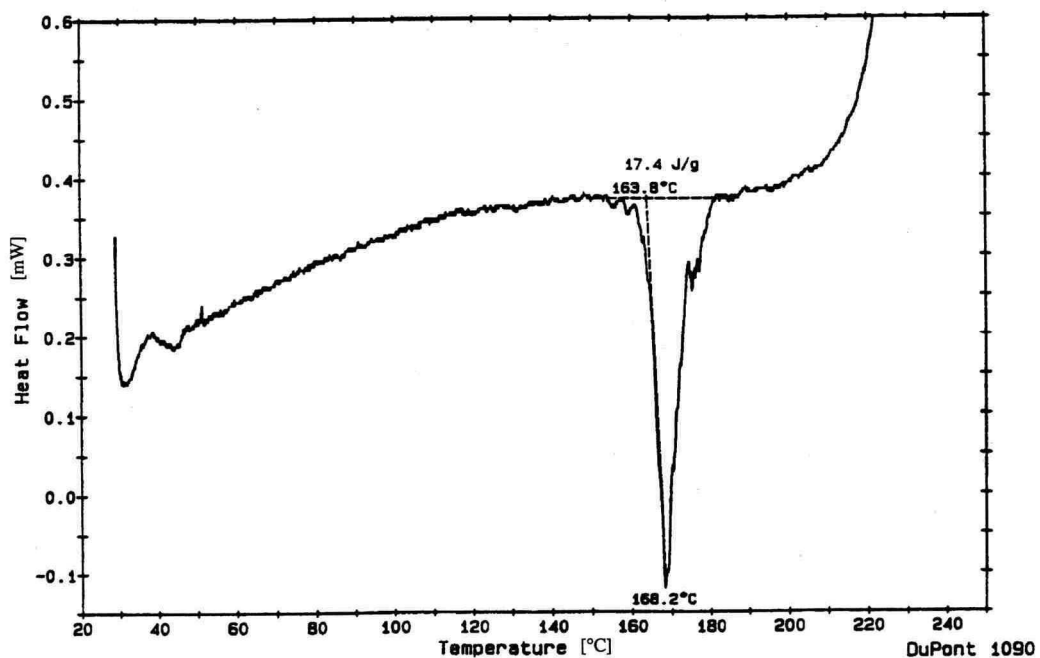
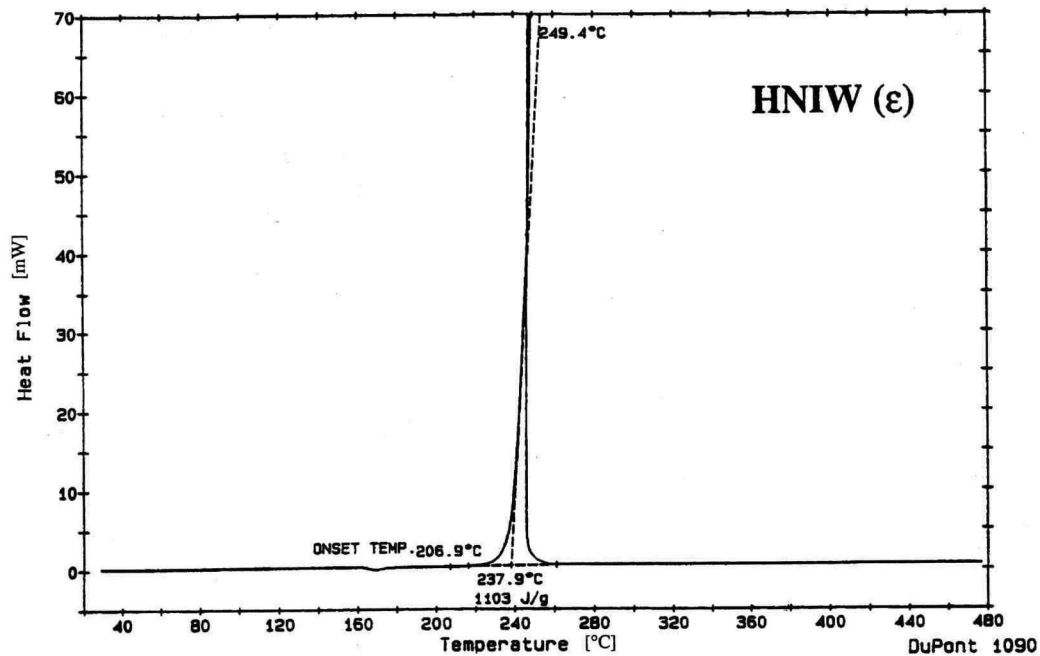
Forme bêta



Forme gamma



Forme epsilon



ANNEXE VIII

ANNEXE 8 : PROTOCOLE D'ECHANTILLONNAGE

REPONSES EXPERIMENTALES

N°Exp.	« Pré-mélange »	G ₁ (μ m)	G ₂ (μ m)	Masse pastille (mg)	Epaisseur pastille (mm)	Energie absorbée par past
1	1	91,83	103,18	45,1	0,840	9,64
				45	0,828	9,65
				45	0,819	9,66
				44,9	0,842	9,29
6		142,07	147,29	45	0,831	9,64
				45	0,821	9,66
				45	0,822	9,59
				45	0,823	9,57
				45	0,810	9,56
				44,9	0,836	9,53
2	2	275,39	314,95	45	0,818	9,60
				45	0,823	9,66
				44,9	0,834	9,65
				45	0,824	9,6
3		342,56	241,93	44,9	0,842	9,7
				45	0,846	9,63
				44,9	0,827	9,55
				44,9	0,826	9,52
				45	0,828	9,71
				44,9	0,838	9,63
7	4	71,51	127,29	44,9	0,838	9,66
				45	0,828	9,66
				45	0,828	9,66
				44,9	0,841	9,65
4		154,07	84,79	45	0,838	9,63
				44,9	0,840	9,64
				45	0,828	9,85
				44,9	0,840	9,65
				44,9	0,834	9,65
				45	0,840	9,65
5	3	320,81	327,17	44,9	0,811	8,94
				45	0,860	8,83
				45	0,857	8,91
				45,1	0,831	8,83
8		364,92	331,77	44,9	0,811	9,08
				45	0,804	9,54
				44,9	0,805	9,57
				45,1	0,838	9,63
				45	0,837	9,52
				45	0,823	9,51
9	5	342,67	287,52	44,9	0,837	9,25
				45	0,832	9,24
				45	0,815	9,19
				45	0,819	9,25
10		289,57	255,08	44,9	0,811	9,33
				45	0,767	9,33
				45	0,810	9,31
				45	0,856	9,28
				44,9	0,810	9,31
				45	0,840	9,36
11		328,75	248,22	45	0,837	9,35
				45	0,822	9,36
				45,1	0,830	9,35
				45	0,838	9,53
				44,9	0,845	9,35

ANNEXE IX

ANNEXE 9 : RESULTATS DE L'ANALYSE AUX RAYONS X ET SIMULATIONS DE DIAGRAMMES SUR 4 FORMES POLYMORPHES ETALONS DU CL20 (PLAN N°2) [85 partie 3]

CONDITIONS EXPERIMENTALES :

Les diagrammes de diffraction X sur poudres ont été enregistrés à l'aide d'un compteur courbe multicanaux INEL CPS 120 couvrant un domaine angulaire de 120° en 2θ . La radiation utilisée est la raie $K\alpha$ du cuivre (monochromateur : lame de quartz courbée).

Les 4 échantillons ont été préparés de façon identique : dépôt de quelques milligrammes de composé sur un porte – échantillon plan en plexiglass préalablement enduit d'une fine couche de graisse silicone.

Les mesures ont toutes été effectuées dans les mêmes conditions de calibration et de température en utilisant les programmes de pilotage et de traitement du signal spécifiques à la société INEL.

ANALYSE DES RESULTATS :

L'analyse des diagrammes de diffraction X mesurés a été effectuée à l'aide du programme FullProf et de son interface graphique WinPlotr. Les diagrammes simulés ont été générés par FullProf en mode Rietveld en utilisant les données structurales (groupe d'espace, paramètres de maille et coordonnées cristallographiques des atomes) obtenues lors d'études précédentes sur monocristal.

Ces diagrammes ont également été analysés en utilisant FullProf en mode « Full Profile Matching » consistant en une analyse du profil en l'absence de modèle structural.

Les comparaisons ont été faites au niveau de la position des raies (caractéristiques des paramètres de la maille cristalline), de leurs intensités relatives (caractéristiques de la structure du motif diffractant) et de leur forme, reflet entre autres de la granulométrie et de la cristallinité des échantillons.

Il résulte de ces comparaisons les remarques suivantes :

-les 4 variétés formes polymorphes du CL20 ont des paramètres de maille en accord avec les mailles déterminées lors des études sur les monocristaux. A ce stade, on peut donc être assuré qu'un simple diagramme X sur une poudre permettra, par comparaison de la position des raies, de déterminer la variété utilisée de CL20, voire la présence éventuelle d'une variété parasite, sous condition.

-les diagrammes X des variétés alpha et bêta sont en bon accord (intensités et positions) avec les diagrammes simulés, ce qui confirme sans ambiguïté la formule et la structure de ces deux formes polymorphes.

-la variété epsilon présente également une bonne similitude qui permet de confirmer la structure. La qualité du signal semble toutefois moindre que dans le cas des variétés alpha et bêta. Ceci peut être dû à une qualité cristalline de la poudre différente.

-le cas de la variété gamma est plus délicat : cette variété présente en effet, au moins dans la région 13 à 15°, des anomalies d'intensités relatives pouvant résulter soit d'une différence dans la formule (on pense en particulier à une conformation différente d'un groupement NO₂), soit à la présence éventuelle d'eau ou d'autre impureté. Ces différences peuvent également être dues à la méthode de mesure utilisée, à savoir incidence des rayons X fixe et à angle relativement faible.

CONCLUSION

En conclusion, cette étude préliminaire permet de confirmer que les 4 échantillons sont conformes. Toutefois, les anomalies observées sur la variété gamma et, à un degré moindre, sur la variété epsilon pourront très probablement être beaucoup mieux étudiées sur un diffractomètre poudres en balayage oméga.

REFERENCES :

WinPLOTTR :

T.Roisnel and J.Rodriguez-Carvajal

WinPLOTTR : a Windows tool for powder Diffraction Conference (EPDIC 7, Barcelona 2000), in press

Juan Rodriguez-Carvajal and Thierry Roisnel

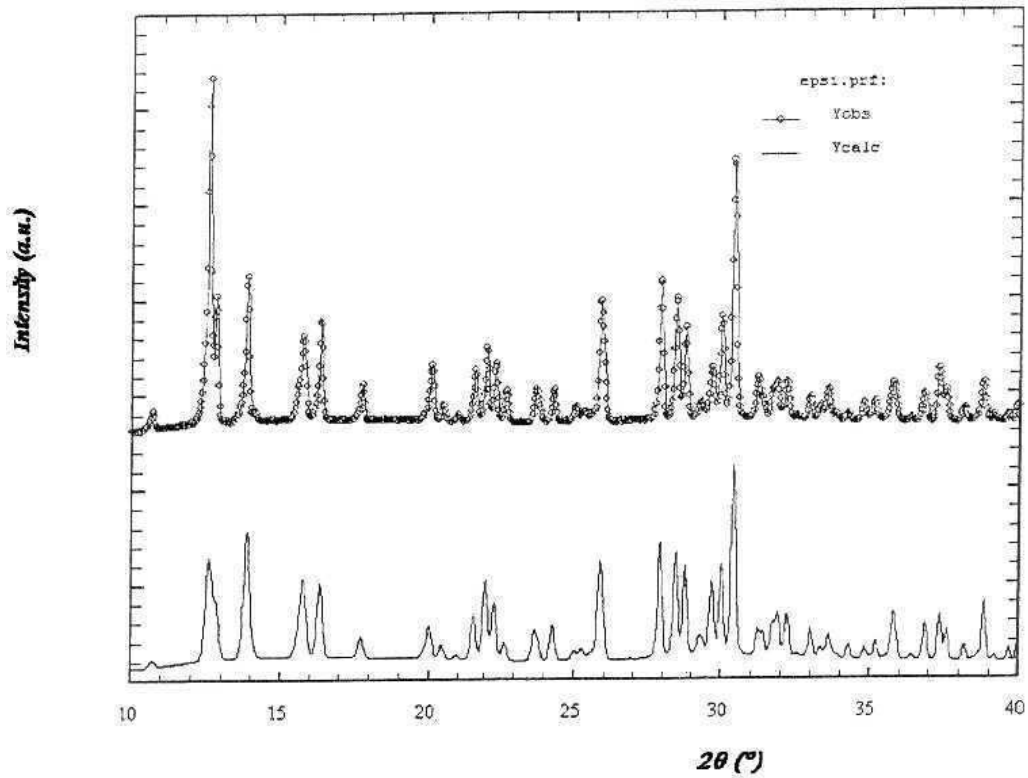
FullProf.98 and WinPLOTTR : New Windows 95/NT Applications for Diffraction
Commission on Powder Diffraction, Newsletter N°20 (May-August) Summer 1998,
p.35-36

FullProf :

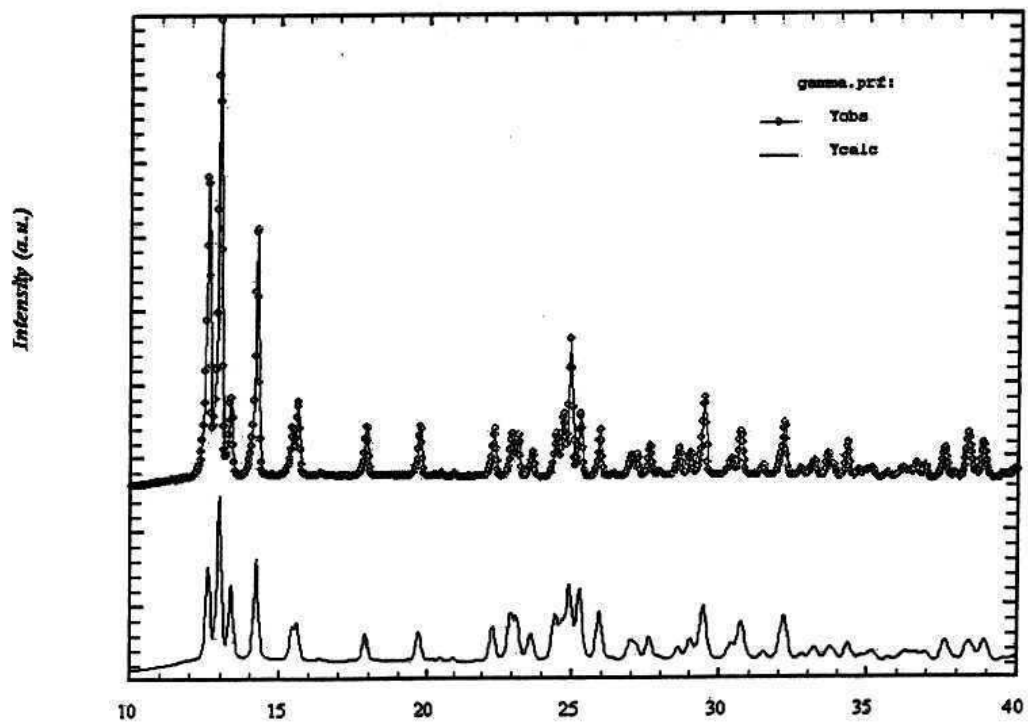
J.Rodriguez-Carvajal

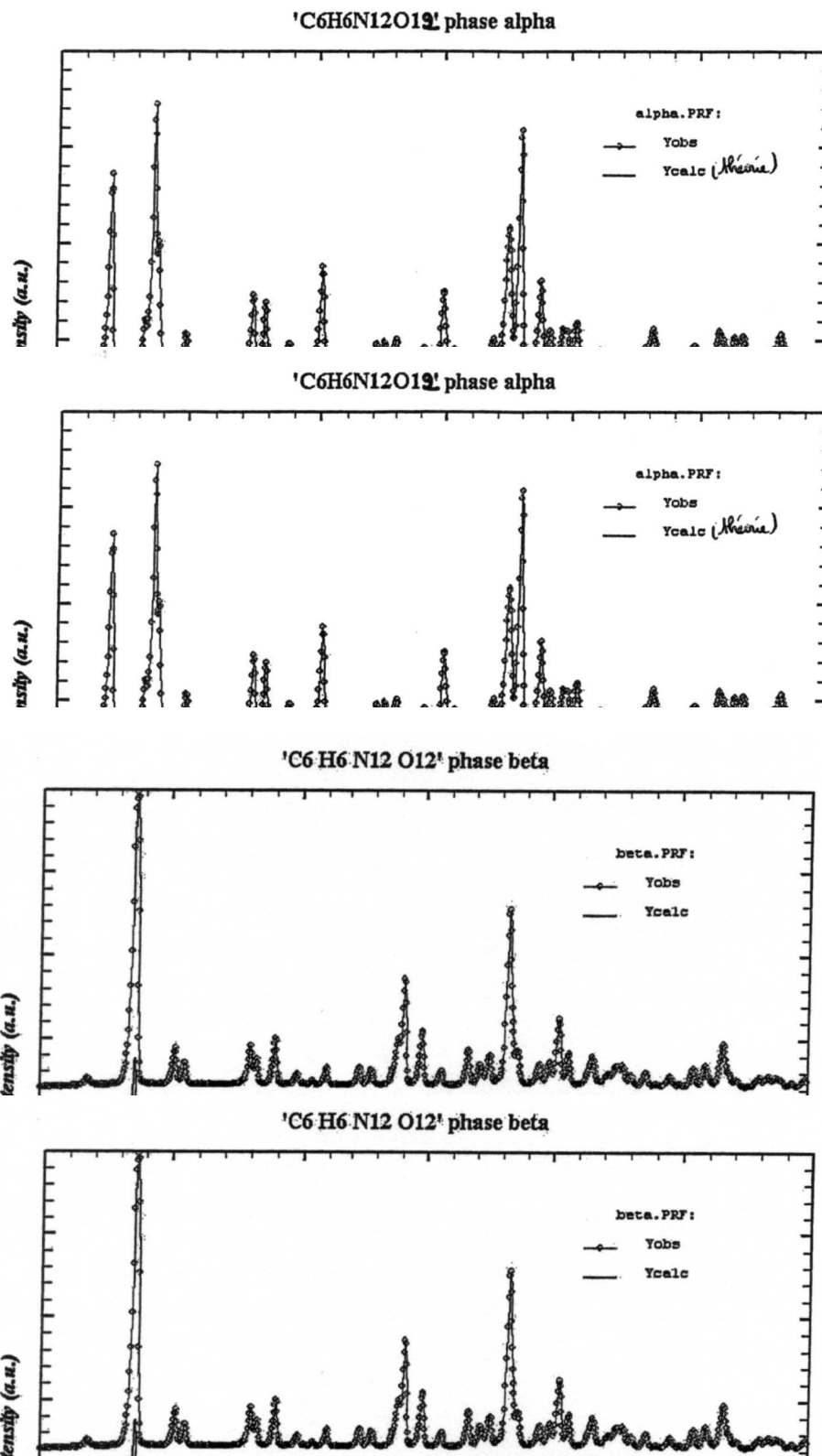
"FULLPROF : A Program for Rietveld Refinement and Pattern Matching Analysis"
Abstracts of the Satellite Meeting on Powder Diffraction of the XV Congress of the IUCr, p.127, Toulouse, France (1990).

'C6 H6 N12 O12' phase epsilon



'C6 H6 N12 O12' phase gamma





ANNEXE X

ANNEXE 10 : TEST DE GRUBBS (théorie AFNOR et application) APPLIQUE AUX RESULTATS OBTENUS AVEC TQ₄ (plan n°2)

7.3.4 Test de Grubbs

7.3.4.1 Une observation aberrante

Soit un ensemble de données x_i pour $i = 1, 2, \dots, p$, rangées en ordre croissant, alors pour déterminer si la plus grande observation est une valeur aberrante en utilisant le test de Grubbs, calculer la statistique de Grubbs, G_p :

$$G_p = (x_p - \bar{x})/s \quad \dots (9)$$

où

$$\bar{x} = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p x_i \quad \dots (10)$$

et

$$s = \sqrt{\frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p (x_i - \bar{x})^2} \quad \dots (11)$$

Pour tester la signification de la plus petite observation, calculer la statistique du test

$$G_1 = (\bar{x} - x_1)/s$$

- Si la statistique du test est inférieure ou égale à sa valeur critique à 5 %, l'individu testé est accepté comme étant correct.
- Si la statistique du test est supérieure à sa valeur critique à 5 %, et inférieure ou égale à sa valeur critique à 1 %, l'individu testé est appelé valeur isolée et est signalé par un simple astérisque.
- Si la statistique du test est supérieure à sa valeur critique à 1 %, l'individu testé est appelé valeur statistique aberrante et est signalé par un double astérisque:

7.3.4.2 Deux observations aberrantes

Pour tester si les deux plus grandes observations peuvent être des valeurs aberrantes, calculer la statistique du test de Grubbs, G :

$$G = s_{p-1,p}^2 / s_0^2 \quad \dots (12)$$

où

$$s_0^2 = \sum_{i=1}^p (x_i - \bar{x})^2 \quad \dots (13)$$

et

$$s_{p-1,p}^2 = \sum_{i=1}^{p-2} (x_i - \bar{x}_{p-1,p})^2 \quad \dots (14)$$

et

$$\bar{x}_{p-1,p} = \frac{1}{p-2} \sum_{i=1}^{p-2} x_i \quad \dots (15)$$

Alternativement, pour tester les deux plus petites observations, calculer la statistique du test de Grubbs, G :

$$G = s_{1,2}^2 / s_0^2 \quad \dots (16)$$

où

$$s_{1,2}^2 = \sum_{i=3}^p (x_i - \bar{x}_{1,2})^2 \quad \dots (17)$$

et

$$\bar{x}_{1,2} = \frac{1}{p-2} \sum_{i=3}^p x_i \quad \dots (18)$$

Les valeurs critiques pour le test de Grubbs sont données en 8.2 (tableau 5).

7.3.4.3 Application du test de Grubbs

Lors de l'analyse d'une expérience de fidélité, le test de Grubbs peut être appliqué à ce qui suit.

- Les moyennes par cellule (formulaire B de la figure 2) pour un niveau donné j , auquel cas

$$x_i = \bar{y}_{ij}$$

et

$$p = p_j$$

où j est fixé.

Pour les données relatives à un niveau, appliquer le test simple de Grubbs aux moyennes par cellule comme décrit en 7.3.4.1. Si le test montre que la moyenne d'une cellule est une valeur aberrante, l'exclure et répéter le test simple de Grubbs à l'autre moyenne de cellule extrême (par exemple, si la plus forte est une valeur aberrante, tenir compte alors de la plus faible en excluant la plus forte), mais ne pas appliquer le test double de Grubbs décrit en 7.3.4.2. Si le test simple de Grubbs ne montre pas qu'une moyenne de cellule est une valeur aberrante, appliquer alors le test double de Grubbs décrit en 7.3.4.2.

- Un résultat unique à l'intérieur d'une cellule, dans laquelle le test de Cochran a permis de suspecter l'écart-type de cellule.

Tableau 5 — Valeurs critiques pour le test de Grubbs

<i>p</i>	Une plus grande ou une plus petite		Deux plus grandes ou deux plus petites	
	Supérieur 1 %	Supérieur 5 %	Inférieur 1 %	Inférieur 5 %
3	1,155	1,155	—	—
4	1,496	1,481	0,000 0	0,000 2
5	1,764	1,715	0,001 8	0,009 0
6	1,973	1,887	0,011 6	0,034 9
7	2,139	2,020	0,030 8	0,070 8
8	2,274	2,126	0,056 3	0,110 1
9	2,387	2,215	0,085 1	0,149 2
10	2,482	2,290	0,115 0	0,186 4
11	2,564	2,355	0,144 8	0,221 3
12	2,636	2,412	0,173 8	0,253 7
13	2,699	2,462	0,201 6	0,283 6
14	2,755	2,507	0,228 0	0,311 2
15	2,806	2,549	0,253 0	0,336 7
16	2,852	2,585	0,276 7	0,360 3
17	2,894	2,620	0,299 0	0,382 2
18	2,932	2,651	0,320 0	0,402 5
19	2,968	2,681	0,339 8	0,421 4
20	3,001	2,709	0,358 5	0,439 1
21	3,031	2,733	0,376 1	0,455 6
22	3,060	2,758	0,392 7	0,471 1
23	3,087	2,781	0,408 5	0,485 7
24	3,112	2,802	0,423 4	0,499 4
25	3,135	2,822	0,437 6	0,512 3
26	3,157	2,841	0,451 0	0,524 5
27	3,178	2,859	0,463 8	0,536 0
28	3,199	2,876	0,475 9	0,547 0
29	3,218	2,893	0,487 5	0,557 4
30	3,236	2,908	0,498 5	0,567 2
31	3,253	2,924	0,509 1	0,576 6
32	3,270	2,938	0,519 2	0,585 6
33	3,286	2,952	0,528 8	0,594 1
34	3,301	2,965	0,538 1	0,602 3
35	3,316	2,979	0,546 9	0,610 1
36	3,330	2,991	0,555 4	0,617 5
37	3,343	3,003	0,563 6	0,624 7
38	3,356	3,014	0,571 4	0,631 6
39	3,369	3,025	0,578 9	0,638 2
40	3,381	3,036	0,586 2	0,644 5

Reproduit, avec la permission de l'American Statistical Association, de la référence [4] en annexe C.

p = nombre de laboratoires à un niveau donné

APPLICATION

Taille échant.	seuil 5%	seuil 1%
3	1.155	1.155
4	1.481	1.496
5	1.715	1.764
6	1.887	1.973
7	2.020	2.139
8	2.126	2.274
9	2.215	2.387
10	2.290	2.482

$$G_a = [x_{\max} - \text{moy}(x)]/s$$

$$G_b = [\text{moy}(x) - x_{\min}]/s$$

Si $G_i > 1,764$ alors la donnée est aberrante

Si $1,715 < G_i < 1,764$ alors la donnée est douteuse

	α	β	γ	ϵ	penta
<u>PLS : mél.34</u>	1.126	0.993	1.034	95.569	1.694
	0.845	1.097	1.143	95.524	1.530
	1.591	0.984	0.690	95.405	1.563
	1.621	0.987	0.639	95.487	1.444
	1.582	0.759	1.063	95.324	1.439
moyenne	1.353	0.964	0.914	95.462	1.534
max	1.621	1.097	1.143	95.569	1.694
min	0.845	0.759	0.639	95.324	1.439
sigma	0.350	0.124	0.232	0.098	0.104
G _a	0.765	1.073	0.989	1.097	1.533
G _b	1.451	1.653	1.186	1.410	0.910
Résultat		pas aberrant			pas aberrant
<u>PLS : mél.35</u>	2.173	0.046	1.288	94.770	1.563
	2.395	0.495	1.065	94.703	1.509
	1.737	0.459	1.363	94.832	1.682
	2.354	0.455	0.485	95.206	1.501
	2.271	0.284	1.286	94.793	1.695
moyenne	2.186	0.348	1.097	94.861	1.590
max	2.395	0.495	1.363	95.206	1.695
min	1.737	0.046	0.485	94.703	1.501
sigma	0.265	0.188	0.360	0.199	0.093
G _a	0.789	0.785	0.738	1.738	1.127
G _b	1.694	1.609	1.701	0.795	0.956
Résultat	pas aberrant	pas aberrant	pas aberrant	douteuse	

<u>PLS : mél.36</u>					
	2.725	1.560	0.572	94.046	1.193
	2.759	1.229	0.379	94.887	0.614
	2.438	1.262	0.401	94.548	1.508
	2.715	1.207	0.539	94.536	1.110
	2.100	1.408	0.511	94.661	1.117
moyenne	2.547	1.333	0.480	94.536	1.108
max	2.759	1.560	0.572	94.887	1.508
min	2.100	1.207	0.379	94.046	0.614
sigma	0.281	0.149	0.086	0.308	0.321
Ga	0.752	1.521	1.069	1.141	1.246
Gb	1.590	0.847	1.184	1.590	1.542
Résultat	pas aberrant	pas aberrant		pas aberrant	pas aberrant

	α	β	γ	ϵ	penta
<u>PLS : mél.37</u>					
	2.113	1.031	1.141	94.613	1.056
	2.388	1.090	0.786	94.880	0.737
	2.496	1.258	1.051	94.326	0.882
	2.131	1.036	1.005	94.593	1.134
	2.415	1.439	1.123	94.024	1.163
moyenne	2.309	1.171	1.021	94.487	0.994
max	2.496	1.439	1.141	94.880	1.163
min	2.113	1.031	0.786	94.024	0.737
sigma	0.175	0.176	0.142	0.325	0.181
Ga	1.071	1.525	0.841	1.210	0.933
Gb	1.118	0.795	1.651	1.426	1.425
résultat		pas aberrant	pas aberrant	pas aberrant	

<u>PLS : mél.38</u>					
	4.204	1.371	1.315	92.148	1.148
	4.032	1.069	1.199	92.857	0.985
	4.036	0.952	1.011	92.973	1.228
	4.140	1.069	1.568	92.449	1.060
	5.021	0.993	1.185	91.629	1.145
moyenne	4.287	1.091	1.256	92.411	1.113
max	5.021	1.371	1.568	92.973	1.228
min	4.032	0.952	1.011	91.629	0.985
sigma	0.417	0.165	0.206	0.547	0.093
Ga	1.762	1.703	1.519	1.027	1.233
Gb	0.611	0.844	1.189	1.430	1.377
Résultat	douteuse	pas aberrant			

<u>PLS : mél.39</u>					
	2.509	1.856	0.914	93.015	1.423
	1.812	1.553	1.701	93.016	1.688
	1.647	1.611	1.233	93.848	1.367
	2.197	1.700	1.276	93.080	1.784
	1.734	1.783	1.249	93.590	1.493
moyenne	1.980	1.701	1.275	93.310	1.551
max	2.509	1.856	1.701	93.848	1.784
min	1.647	1.553	0.914	93.015	1.367
sigma	0.363	0.123	0.280	0.385	0.178
Ga	1.459	1.261	1.521	1.396	1.309
Gb	0.917	1.198	1.287	0.765	1.034
Résultat	pas aberrant		pas aberrant		

<u>PLS : mél.40</u>					
	α	β	γ	ϵ	penta
	2.684	1.093	1.596	93.077	1.621
	2.591	1.059	1.328	93.459	1.604
	2.032	1.212	1.062	93.822	1.747
	2.446	0.681	1.694	93.475	1.713
	2.534	0.914	1.438	93.149	1.608
moyenne	2.457	0.992	1.424	93.396	1.659
max	2.684	1.212	1.694	93.822	1.747
min	2.032	0.681	1.062	93.077	1.604
sigma	0.253	0.204	0.246	0.298	0.067
Ga	0.895	1.081	1.097	1.430	1.328
Gb	1.681	1.526	1.467	1.073	0.820
Résultat	pas aberrant		pas aberrant		

<u>PLS : mél.41</u>					
	1.863	1.210	1.126	93.815	1.954
	2.599	1.011	1.277	93.223	1.848
	2.616	0.770	0.893	93.651	1.866
	2.610	0.834	0.838	94.206	1.757
	2.193	0.953	1.086	94.391	1.468
moyenne	2.376	0.956	1.044	93.857	1.779
max	2.616	1.210	1.277	94.391	1.954
min	1.863	0.770	0.838	93.223	1.468
sigma	0.339	0.171	0.179	0.462	0.187
Ga	0.708	1.487	1.302	1.156	0.937
Gb	1.515	1.085	1.152	1.373	1.659
Résultat	pas aberrant			pas aberrant	

ANNEXE XI

ANNEXE 11 : TEST DE GRUBBS APPLIQUE AUX RESULTATS OBTENUS AVEC Q₁ (plan n°3)

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 Q ₁ : mél.17	1.125	1.293	1.737	94.870	1.135
	1.063	2.218	1.567	95.150	1.392
	1.011	1.307	1.626	95.190	1.142
	1.084	1.217	1.550	95.190	1.164
	1.032	1.229	1.644	95.080	1.152
moyenne	1.063	1.453	1.625	95.096	1.197
max	1.125	2.218	1.737	95.190	1.392
min	1.011	1.217	1.550	94.870	1.135
sigma	0.045	0.430	0.074	0.134	0.110
Ga	1.391	1.781	1.517	0.701	1.780
Gb	1.166	0.549	1.011	1.685	0.566
résultat		aberrant		pas aberrant	aberrant

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 Q ₁ : mél.18	2.413	0.539	1.238	94.380	1.389
	2.658	0.432	1.648	93.960	1.314
	2.594	0.546	1.211	94.330	1.361
	2.705	0.491	1.407	93.860	1.484
	2.694	0.621	1.171	94.320	1.283
moyenne	2.613	0.526	1.335	94.170	1.366
max	2.705	0.621	1.648	94.380	1.484
min	2.413	0.432	1.171	93.860	1.283
sigma	0.120	0.070	0.197	0.241	0.078
Ga	0.770	1.358	1.591	0.871	1.519
Gb	1.668	1.338	0.834	1.286	1.073
résultat	pas aberrant		pas aberrant		

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 Q ₁ : mél.21	4.023	1.477	1.740	91.940	0.803
	4.087	1.376	1.855	91.780	0.845
	3.871	1.387	1.812	92.000	0.845
	4.361	1.153	1.894	91.670	0.960
	4.093	1.333	1.847	91.960	0.773
moyenne	4.087	1.345	1.830	91.870	0.845
max	4.361	1.477	1.894	92.000	0.960
min	3.871	1.153	1.740	91.670	0.773
sigma	0.177	0.120	0.058	0.140	0.071
Ga	1.545	1.103	1.111	0.931	1.617
Gb	1.218	1.608	1.546	1.432	1.017
Résultat		pas aberrant			pas aberrant

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 Q ₁ : mél.22	3.027	2.893	1.502	91.130	1.371
	1.674	3.214	1.262	93.570	0.641
	3.240	2.932	1.365	91.270	1.270
	2.966	3.013	1.287	91.520	1.295
	2.850	3.116	1.125	91.780	1.228
moyenne	2.751	3.034	1.308	91.854	1.161
max	3.240	3.214	1.502	93.570	1.371
min	1.674	2.893	1.125	91.130	0.641
sigma	0.619	0.132	0.139	0.991	0.295
Ga	0.790	1.365	1.397	1.732	0.711
Gb	1.741	1.064	1.321	0.731	1.761
Résultat	douteuse			douteuse	douteuse

ANNEXE XII

ANNEXE 12 : TEST DE GRUBBS APPLIQUE AUX RESULTATS OBTENUS AVEC TQ₆ (plan n°3)

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 TQ ₆ : mél.17	1.055	1.201	1.560	95.054	1.212
	1.022	1.324	1.410	95.119	1.467
	0.892	1.325	1.526	95.108	1.273
	0.796	1.252	1.410	95.297	1.348
	0.782	1.183	1.489	95.163	1.393
moyenne	0.909	1.257	1.479	95.148	1.339
max	1.055	1.325	1.560	95.297	1.467
min	0.782	1.183	1.410	95.054	1.212
sigma	0.126	0.067	0.068	0.092	0.100
Ga	1.158	1.021	1.195	1.621	1.286
Gb	1.013	1.111	1.018	1.026	1.268
Résultat				pas aberrant	

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 TQ ₆ : mél.18	2.219	0.654	1.301	94.592	1.228
	2.230	0.467	1.392	94.393	1.440
	2.054	0.562	1.322	94.500	1.470
	2.116	0.464	1.355	94.983	1.074
	2.000	0.629	1.125	94.724	1.538
moyenne	2.124	0.555	1.299	94.638	1.350
max	2.230	0.654	1.392	94.983	1.538
min	2.000	0.464	1.125	94.393	1.074
sigma	0.101	0.089	0.103	0.228	0.193
Ga	1.054	1.116	0.901	1.513	0.974
Gb	1.229	1.030	1.686	1.077	1.430
résultat				pas aberrant	

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 TQ ₆ : mél.19	2.348	1.247	0.717	94.101	1.616
	2.317	1.406	0.538	94.298	1.589
	2.506	1.366	0.258	94.662	1.412
	2.309	1.332	0.513	94.581	1.418
	2.325	1.396	0.367	94.691	1.394
moyenne	2.361	1.349	0.479	94.467	1.486
max	2.506	1.406	0.717	94.691	1.616
min	2.309	1.247	0.258	94.101	1.394
sigma	0.082	0.064	0.175	0.257	0.107
Ga	1.761	0.883	1.361	0.874	1.213
Gb	0.631	1.597	1.260	1.424	0.855
Résultat	douteuse				

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 TQ ₆ : mél.21	4.205	1.511	1.612	91.637	1.087
	3.995	1.391	1.528	91.733	1.248
	3.962	1.459	1.351	91.976	1.157
	4.199	1.413	1.575	91.694	1.011
	4.047	1.532	1.648	91.695	0.964
	moyenne	4.082	1.461	1.543	91.747
max	4.205	1.532	1.648	91.976	1.248
min	3.962	1.391	1.351	91.637	0.964
sigma	0.114	0.061	0.116	0.133	0.113
Ga	1.082	1.166	0.906	1.728	1.362
Gb	1.049	1.156	1.652	0.830	1.140
Résultat			pas aberrant	douteuse	

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 TQ ₆ : mél.22	3.442	2.769	1.277	91.044	1.237
	2.922	2.952	1.435	91.627	0.878
	3.438	2.841	1.705	90.725	1.086
	3.290	2.932	1.638	90.819	1.101
	3.264	3.018	1.709	90.690	1.017
	moyenne	3.271	2.902	1.553	90.981
max	3.442	3.018	1.709	91.627	1.237
min	2.922	2.769	1.277	90.690	0.878
sigma	0.212	0.098	0.190	0.387	0.131
Ga	0.807	1.182	0.821	1.671	1.323
Gb	1.649	1.364	1.450	0.753	1.419
Résultat	pas aberrant			pas aberrant	

	α	β	γ	ϵ	penta
PLS1 TQ ₆ : mél.23	2.770	1.389	1.988	92.553	1.532
	3.461	1.507	2.314	91.969	0.946
	2.747	1.285	1.750	92.839	1.503
	2.484	1.427	1.879	92.966	1.221
	2.640	1.373	1.701	92.991	1.339
	moyenne	2.820	1.396	1.926	92.664
max	3.461	1.507	2.314	92.991	1.532
min	2.484	1.285	1.701	91.969	0.946
sigma	0.376	0.081	0.244	0.425	0.239
Ga	1.706	1.370	1.588	0.769	0.938
Gb	0.896	1.374	0.924	1.633	1.518
Résultat	pas aberrant			pas aberrant	

RESUME en français

L'HexaazahexaNitroIsoWurtzitane (ou HNIW), dérivé hexanitré, encore appelé CL20, est une nouvelle molécule hautement énergétique, qui présente quatre formes polymorphes : α , β , γ et ε . La forme ε est la plus active et la commercialisation stipule de fournir un produit dont la teneur en forme ε soit supérieure à 95%, avec estimation des teneurs des autres formes ainsi que de l'impureté majoritaire (dérivé pentanitré). L'objet du présent travail est d'une part de caractériser les différentes formes polymorphes, et d'autre part de mettre au point, d'optimiser et de valider une méthode d'analyse quantitative du CL20 polymorphe par couplage spectrométrie IRTF/chimiométrie, respectant les impératifs techniques et commerciaux et transférable sur site industriel. Les méthodes chimiométriques sont utilisées pour concevoir l'expérimentation et traiter l'information expérimentale nécessaire (étalonnage et validation).

TITRE en anglais

Measuring of polymorphism IRTF spectrometry and chemometric.
Application to the form polymorphe of CL20 (HexaazahexaNitroIsoWurtzitane / HNIW)

RESUME en anglais

HexaazahexaNitroIsoWurtzitane (or HNIW) hexanitred derivate, still called CL20, is a new highly energy molecule, which presents four polymorphic forms : α , β , γ and ε . Is the form ε most active and marketing stipulates to provide a product of which content of form ε that is to say higher than 95%, with estimate of the contents of the other forms as well as majority impurity (pentanitred derivative). The aim of this work is on the one hand to characterize the four formes polymorphes, and on the other hand to develop, to optimize and validate a new quantitative analytical method to measure polymorphic composition of the CL20 by coupling IRTF (MIR) spectrometry/chemometric, respecting the technical and commercial requirements, and transferable on factory site. The chemometric methods are used to conceive the experimentation and to process the experimental data necessary (calibration and validation).

DISCIPLINE

Chimie analytique

MOTS CLES

CL20 (HNIW) polymorphisme, spectrométrie IRTF, chimiométrie, PLS

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE

Laboratoire de Chimiométrie / UMR (5180) des Sciences Analytiques
Bât. CPE
43, Bd du 11 Novembre 1918
69622 Villeurbanne cedex