



**HAL**  
open science

# Dosage du polymorphisme : spectrométrie IRTF et chimiométrie. Application aux formes polymorphes du CL20 (Hexaazahexanitroisowurtzitane / HNIW).

Séverine Dumas

► **To cite this version:**

Séverine Dumas. Dosage du polymorphisme : spectrométrie IRTF et chimiométrie. Application aux formes polymorphes du CL20 (Hexaazahexanitroisowurtzitane / HNIW).. Chimie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2003. Français. NNT : . tel-00352294

**HAL Id: tel-00352294**

**<https://theses.hal.science/tel-00352294>**

Submitted on 12 Jan 2009

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

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

**THESE**

**Présentée**

Devant l' **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I – UCBL**

Pour l'obtention  
du **DIPLOME DE DOCTORAT**

**Présentée et soutenue le 20 juin 2003**

**Par**

**M<sup>elle</sup> Séverine DUMAS**

**Ecole Doctorale de chimie  
Spécialité Chimie Analytique**

**Titre :**

**Dosage du polymorphisme : spectrométrie IRTF et chimiométrie  
Application aux formes polymorphes du CL20  
(Hexaazahexanitroisowurtzitane / HNIW)**

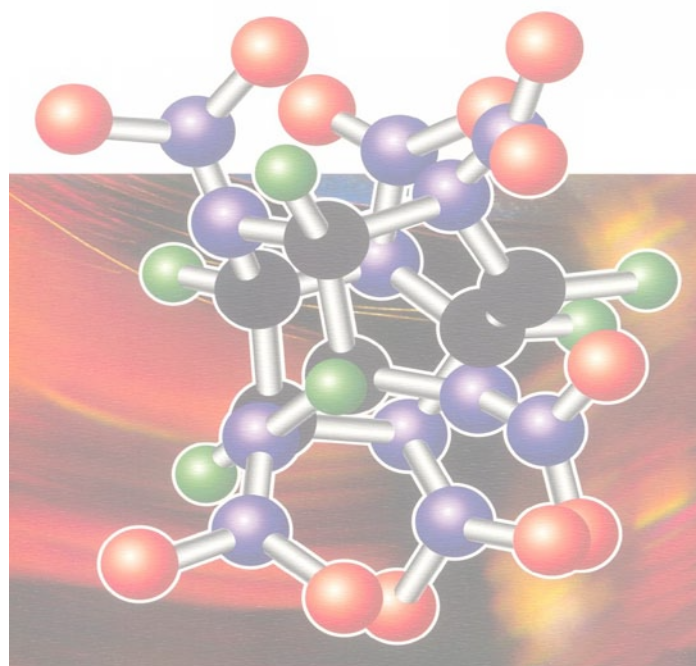
**Directeur de thèse :  
Pierre LANTERI**

**JURY**

**Marie-Florence GRENIER LOUSTALOT  
Jean-Pierre HUVENNE (rapporteur)  
Geneviève LACROIX  
Jean-Marc LANCELIN  
Pierre LANTERI  
Serge RUDAZ (rapporteur)**

**Invités**

**Serge ALAMERCERY  
Rémi LONGERAY**



## **REMERCIEMENTS**

Cette étude effectuée au sein du groupe SNPE, a vu le jour grâce à la Division Préparation du Futur et Propulsion. Elle a été réalisée en collaboration avec le laboratoire de Chimiométrie de l'Université Claude Bernard LYON 1.

Je tiens à remercier chaleureusement Monsieur Jacques MAUCOURT et Madame Geneviève LACROIX pour m'avoir accueillie au sein du groupe S.N.P.E. pour la réalisation de cette thèse. Que Monsieur le Professeur Pierre LANTERI, Jean-yves GAUVRIT et Rémi LONGERAY du Laboratoire de Chimiométrie trouvent ici ma reconnaissance pour avoir dirigé ce travail et pour m'avoir conseillée avec beaucoup de bienveillance tout au long de sa réalisation. La confiance qu'ils m'ont accordé, leur patience et leur obstination ont permis à cette étude d'aboutir.

Je remercie Madame Marie-Florence GRENIER LOUSTALOT directrice du Service Central d'Analyse du CNRS de Solaize qui m'a permis d'avoir accès à des techniques analytiques de pointes et qui me fait l'honneur de participer à ce jury ; je remercie vivement Monsieur Serge ALAMERCERY qui m'a conseillé et guidé pour différentes analyses complémentaires (IR, Thermiques) réalisées à Solaize.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Madame GRENIER LOUSTALOT (présidente du jury), Monsieur HUVENNE (rapporteur), Madame LACROIX, Monsieur LANCELIN, Monsieur LANTERI (directeur de thèse), Monsieur RUDAZ (rapporteur), Monsieur ALAMERCERY (invité) et Monsieur LONGERAY (invité) pour avoir accepté de juger le contenu de cette thèse et de participer au jury.

Sans tous les citer, je remercie toutes les personnes qui m'ont aidé dans mes travaux.

Je réserve une pensée très chaleureuse à mes collègues de l'unité TCMA du Centre de Recherches du Bouchet et aux personnes du laboratoire d'analyse de SORGUES et du CNRS de SOLAIZE pour leur chaleureux accueil et leur collaboration.

Enfin et surtout, j'exprime toute ma gratitude et de grands remerciements à tous les membres de ma famille pour m'avoir permis de poursuivre mes études dans les meilleures conditions possibles.





# TABLE DES MATIERES



## **TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION GENERALE</b>	<b>16</b>
<b>PREMIERE PARTIE : BIBLIOGRAPHIE</b>	
<b>SOMMAIRE</b>	<b>20</b>
<b>I - INTRODUCTION</b>	<b>21</b>
<b>1.1 - Les propergols</b>	<b>21</b>
<b>1.2 - Le CL20</b>	<b>23</b>
1.2.1 - <i>Intérêt du CL20</i>	
1.2.1.1 - <u>Intérêt d'une forme cage et de la présence des groupements nitro NO<sub>2</sub></u>	
1.2.1.2 - <u>Le rapport coût/ performance</u>	
1.2.2 - <i>Fabrication du CL20</i>	
1.2.2.1 - <u>Les impuretés du CL20</u>	
1.2.3 - <i>Utilisation du CL20</i>	
<b>1.3 - Propriétés et formes polymorphes du CL20</b>	<b>28</b>
1.3.1 - <i>Le polymorphisme (notion et rappel)</i>	
1.3.1.1 - <u>Généralités</u>	
1.3.1.2 - <u>Méthodologie pour l'analyse du polymorphisme</u>	
1.3.1.3 - <u>Etude du polymorphisme</u>	
1.3.1.4 - <u>Cas du CL20</u>	
1.3.2 - <i>Les formes polymorphes du CL20</i>	
1.3.3 - <i>Caractéristiques des formes polymorphes du CL20</i>	
1.3.4 - <i>Etat physique</i>	
1.3.5 - <i>Prédictions des propriétés physico-chimiques du CL20</i>	
1.3.6 - <i>Solubilité – compatibilité</i>	
1.3.7 - <i>Toxicité</i>	
1.3.8 - <i>Décomposition</i>	
1.3.9 - <i>Comportement pyrotechnique</i>	
<b>1.4 - Transitions polymorphiques et diagrammes de phase du CL20</b>	<b>39</b>
1.4.1 - <i>Travaux du Centre de Recherches du Bouchet</i>	
1.4.1.1 - <u>Test d'épreuve sous vide (ESV) pour connaître la stabilité d'un produit</u>	
1.4.2 - <i>Travaux publiés dans la littérature</i>	
<b>1.5 - Conclusion</b>	<b>42</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>46</b>



**DEUXIEME PARTIE : CARACTERISATION DES FORMES POLYMORPHES DU CL20**

<b>SOMMAIRE</b>	<b>54</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>56</b>
<b>II - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB)</b>	<b>57</b>
<b>2.1 - Principe du MEB</b>	<b>57</b>
<b>2.2 - Application</b>	<b>57</b>
<b>2.3 - Expérimentation</b>	<b>57</b>
2.3.1 - <i>Caractéristiques du M.E.B. (JEOL JSM 5300)</i>	
2.3.2 - <i>Eléments constitutifs du M.E.B. (JEOL JSM 5300)</i>	
2.3.3 - <i>Mode opératoire</i>	
2.3.3.1 - <u>Préparation de l'échantillon</u>	
2.3.4 - <i>Résultats et discussion</i>	
2.3.4.1 - <u>Forme alpha (CL2089)</u>	
2.3.4.2 - <u>Forme bêta (CL2089)</u>	
2.3.4.3 - <u>Forme gamma (CL2089)</u>	
2.3.4.4 - <u>Forme epsilon (CL2089)</u>	
2.3.4.5 - <u>Impureté pentanitree</u>	
<b>2.4 - Conclusion</b>	<b>63</b>
<b>III - CHROMATOGRAPHIE EN PHASE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (HPLC)</b>	<b>64</b>
<b>3.1 - Principe de l'HPLC</b>	<b>64</b>
<b>3.2 - Application</b>	<b>65</b>
<b>3.3 - Expérimentation</b>	<b>66</b>
3.3.1 - <i>Appareillage</i>	
3.3.2 - <i>Mode opératoire</i>	
3.3.2.1 - <u>Préparation de l'échantillon</u>	
3.3.2.2 - <u>Conditions opératoires employées</u>	
3.3.2.3 - <u>Injections</u>	
3.3.3 - <i>Résultats et discussion</i>	
<b>3.4 - Conclusion</b>	<b>68</b>
<b>IV - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE (ATD)</b>	<b>68</b>
<b>4.1 - Introduction</b>	<b>68</b>
<b>4.2 - Principe</b>	<b>68</b>
4.2.1 - <i>Analyse thermique différentielle ATD</i>	

<i>(ou DTA pour Differential Thermic Analysis)</i>	
4.2.2 - <i>Analyse calorimétrique différentielle ACD</i>	
<i>(ou DSC pour Differential Scanning Calorimetry)</i>	
<b>4.3 - Comparaison DTA/DSC</b>	<b>72</b>
<b>4.4 - Traitement et exploitation des thermogrammes</b>	<b>72</b>
<b>4.5 - Applications</b>	<b>72</b>
<b>4.6 - Conclusion</b>	<b>73</b>
<b>4.7 - Expérimentation</b>	<b>73</b>
4.7.1 - <i>Conditions opératoires</i>	
4.7.2 - <i>Résultats et discussion</i>	
<b>4.8 - Conclusion</b>	<b>76</b>
<b>V - CINETIQUE THERMIQUE EN TRANSMISSION IR</b>	<b>76</b>
<b>5.1 - Principe</b>	<b>76</b>
<b>5.2 - Applications</b>	<b>76</b>
<b>5.3 - Expérimentation</b>	<b>76</b>
5.3.1 - <i>Appareillage</i>	
5.3.2 - <i>Mode opératoire</i>	
5.3.2.1 - <u>Préparation de l'échantillon</u>	
5.3.2.2 - <u>Conditions opératoires</u>	
<b>5.4 - Résultats et discussion</b>	<b>77</b>
<b>5.5 - Conclusion</b>	<b>84</b>
<b>VI - COUPLAGE ATG/IR</b>	<b>84</b>
<b>6.1 - Principe</b>	<b>84</b>
<b>6.2 - Expérimentation</b>	<b>85</b>
6.2.1 - <i>Appareillage</i>	
6.2.2 - <i>Mode opératoire</i>	
6.2.2.1 - <u>Préparation de l'échantillon</u>	
6.2.2.2 - <u>Conditions opératoires</u>	
<b>6.3 - Résultats et discussion</b>	<b>86</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>94</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>98</b>

**TROISIEME PARTIE : DEVELOPPEMENT D'UNE METHODE D'ANALYSE QUANTITATIVE**

<b>SOMMAIRE</b>	<b>102</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>106</b>
<b>VII - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<b>106</b>
<b>7.1 - Les avantages des instruments à TF par rapport aux spectromètres dispersifs</b>	<b>106</b>
<b>7.2 - Utilisation des techniques infrarouge dans le domaine des explosifs</b>	<b>107</b>
<b>7.3 - Apport des techniques chimiométriques</b>	<b>110</b>
7.3.1 - <i>Analyse de données et méthodes chimiométriques</i>	
7.3.2 - <i>L'analyse quantitative et l'apport des méthodes chimiométriques au traitement des spectres infrarouges</i>	
7.3.3 - <i>Les méthodes de prédictions quantitatives multivariées ou étalonnages (calibrations)</i>	
7.3.3.1 - <u>Régression linéaire et Méthode des moindres carrés</u>	
7.3.3.2 - <u>La régression linéaire multiple et l'analyse multicomposants</u>	
7.3.4 - <i>Les méthodes de compression de données</i>	
7.3.5 - <i>La méthode des moindres carrés partiels PLS</i>	
7.3.5.1 - <u>Le modèle</u>	
7.3.5.2 - <u>L'offre logicielle</u>	
7.3.6 - <i>Exemples d'applications de la méthode des moindres carrés partiels en analyse quantitative</i>	
<b>CONCLUSION</b>	<b>123</b>
<b>VIII - ETUDE EXPLORATOIRE - DEMARCHE EXPERIMENTALE</b>	<b>124</b>
<b>8.1 - Domaine d'étalonnage et choix des mélanges étalons</b>	<b>124</b>
<b>8.2 - Conception de la matrice d'étalonnage</b>	<b>125</b>
<b>8.3 - Matrice d'étalonnage et plan de mélanges avec contraintes</b>	<b>125</b>
<b>8.4 - Construction de la matrice d'étalonnage à partir des points informatifs</b>	<b>126</b>
<b>8.5 - Réponses expérimentales</b>	<b>128</b>
<b>8.6 - Expérimentation</b>	<b>129</b>
8.6.1 - <i>Réalisation des mélanges étalons</i>	
8.6.2 - <i>Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR</i>	
8.6.2.1 - <u>Appareillage et Logiciels d'exploitation des données</u>	
8.6.2.2 - <u>Echantillonnage</u>	
8.6.2.3 - <u>Saisie des spectres</u>	

<b>8.7 - Exploitation des résultats</b>	<b>132</b>
8.7.1 - <i>Méthodes d'analyse développées en « Externe »</i>	
8.7.1.1 - <u>Exportation et mise en forme des données spectrales</u>	
8.7.1.2 - <u>Exploitation des données spectrales</u>	
8.7.1.3 - <u>Analyse des modèles retenus</u>	
8.7.2 - <i>Méthodes d'analyse développées en « Interne » avec Turbo Quant</i>	
8.7.3 - <i>Analyse de lots industriels</i>	
8.7.3.1 - <u>Etude préliminaire</u>	
8.7.3.2 - <u>Analyse d'un échantillonnage de 14 lots industriels</u>	
8.7.3.3 - <u>Discussion des résultats pour l'analyse de la forme <math>\epsilon</math></u>	
8.7.3.4 - <u>Discussion des résultats pour l'analyse de la forme <math>\alpha</math>, <math>\beta</math> et <math>\gamma</math></u>	
8.7.4 - <i>Conclusion</i>	
<b>IX - DEVELOPPEMENT DE LA METHODE D'ANALYSE QUANTITATIVE : APPROCHE DEFINITIVE</b>	<b>147</b>
<b>9.1 - Travaux préliminaires</b>	<b>147</b>
9.1.1 - <i>Analyse thermique différentielle</i>	
9.1.2 - <i>Sensibilité spectrale de la forme <math>\alpha</math></i>	
9.1.3 - <i>Influence de l'impureté pentanitrée</i>	
9.1.4 - <i>Conclusion</i>	
<b>9.2 - Mise au point d'une nouvelle technique de préparation de la pastille de KBr</b>	<b>152</b>
9.2.1 - <i>Facteurs expérimentaux et réponses</i>	
9.2.2 - <i>Matrices d'expériences et plans d'expérimentations</i>	
9.2.3 - <i>Mise en œuvre de l'expérimentation</i>	
9.2.3.1 - <u>Saisie des spectres</u>	
9.2.3.2 - <u>Résultats expérimentaux</u>	
9.2.4 - <i>Exploitation des résultats</i>	
9.2.4.1 - <u>Granulométrie après broyage (<math>Y_1</math>)</u>	
9.2.4.2 - <u>Granulométrie après mélangeage (<math>Y_2</math>)</u>	
9.2.4.3 - <u>Epaisseur de la pastille et énergie du faisceau IR absorbée (<math>Y_3</math> et <math>Y_4</math>)</u>	
9.2.5 - <i>Variabilité spectrale</i>	
9.2.6 - <i>Conclusion</i>	
<b>9.3 - Matrice d'étalonnage et plan de mélanges avec contraintes</b>	<b>163</b>
<b>9.4 - Construction de la Matrice d'étalonnage à partir des points informatifs</b>	<b>164</b>
<b>9.5 - Réponses expérimentales</b>	<b>165</b>
<b>9.6 - Expérimentation du second plan d'expériences</b>	<b>166</b>
9.6.1 - <i>Réalisation des mélanges étalons</i>	
9.6.2 - <i>Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR</i>	
9.6.2.1 - <u>Appareillage et Logiciels d'exploitation des données</u>	
9.6.2.2 - <u>Echantillonnage</u>	

9.6.2.3 - <u>Saisie des spectres</u>	
<b>9.7 - Exploitation des résultats</b>	<b>169</b>
9.7.1 - <i>Méthodes d'analyse développées en « Externe »</i>	
9.7.1.1 - <u>Exportation et mise en forme des données spectrales</u>	
9.7.1.2 - <u>Exploitation des données spectrales</u>	
9.7.1.3 - <u>Analyse des modèles retenus</u>	
9.7.2 - <i>Méthodes d'analyse développées en « Interne » avec Turbo Quant</i>	
<b>CONCLUSION</b>	<b>181</b>
<b>X - COMPARAISON Moyen IR / Proche IR</b>	<b>182</b>
<b>10.1 - Applications</b>	<b>182</b>
<b>10.2 - Expérimentation</b>	<b>183</b>
<b>10.3 - Etalonnage</b>	<b>183</b>
<b>10.4 - Résultats et discussion</b>	<b>184</b>
<b>10.5 - Conclusion</b>	<b>185</b>
<b>XI - VALIDATION INDUSTRIELLE</b>	<b>187</b>
<b>11.1 - Analyse de lots industriels</b>	<b>187</b>
11.1.1 - <i>Analyse d'un échantillonnage de 10 lots industriels</i>	
11.1.2 - <i>Discussion des résultats pour l'analyse de la forme polymorphe <math>\epsilon</math></i>	
11.1.3 - <i>Discussion des résultats pour l'analyse des formes polymorphes <math>\alpha</math>, <math>\beta</math> et <math>\gamma</math></i>	
11.1.4 - <i>Comparaison partie exploratoire plan n°1 (méthode TQ<sub>3</sub>) et partie approche définitive plan n°2 (méthode TQ<sub>4</sub>)</i>	
11.1.5 - <i>Conclusion</i>	
<b>11.2 - Transfert de la méthode sur le site de production</b>	<b>193</b>
11.2.1 - <i>Introduction</i>	
11.2.2 - <i>Démarche expérimentale</i>	
11.2.2.1 - <u>Domaine d'étalonnage</u>	
11.2.2.2 - <u>Construction de la matrice d'étalonnage à partir des points informatifs</u>	
11.2.3 - <i>Expérimentation</i>	
11.2.3.1 - <u>Réalisation des mélanges étalons</u>	
11.2.3.2 - <u>Techniques d'échantillonnage et saisie des spectres IR</u>	
11.2.4 - <i>Exploitation des résultats</i>	
11.2.4.1 - <u>Méthodes d'analyse développées avec QUANT<sup>±</sup></u>	
11.2.4.2 - <u>Méthodes d'analyse développées avec TURBO QUANT</u>	
<b>CONCLUSION</b>	<b>202</b>

<b>XII - SUIVI DE LA METHODE</b>	<b>202</b>
<b>12.1 - Introduction</b>	<b>202</b>
<b>12.2 - Etude exploratoire</b>	<b>202</b>
12.2.1 - Discussion	
12.2.2 - Conclusion	
<b>12.3 - Mise au point du contrôle</b>	<b>204</b>
12.3.1 - Suivi de la méthode de dosage ( $TQ_4$ )	
12.3.2 - Etude de l'origine des fluctuations	
12.3.2.1 - <u>Elaboration et réalisation de la matrice d'étalonnage sans étalon interne</u>	
12.3.2.2 - <u>Méthode d'analyse développée avec TQ sans étalon interne</u>	
12.3.2.3 - <u>Recherche d'un étalon interne</u>	
12.3.2.4 - <u>Matrice d'étalonnage avec l'étalon interne</u>	
12.3.2.5 - <u>Méthode d'analyse développée avec l'étalon interne</u>	
<b>CONCLUSION GENERALE</b>	<b>222</b>
<b>PERSPECTIVES</b>	<b>224</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>228</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>238</b>



# INTRODUCTION GENERALE





## **INTRODUCTION GENERALE**

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un contrat CIFRE dont j'ai bénéficié, entre le laboratoire de Chimiométrie de l'Université Claude Bernard LYON 1 et le groupe SNPE, plus particulièrement le Centre de Recherches du BOUCHET (C.R.B.). Ce type de contrat permet d'établir une collaboration industrie-université et au doctorant de mieux connaître le travail en entreprise en complétant utilement sa formation universitaire.

Le groupe SNPE est un ensemble de sociétés regroupant plusieurs domaines d'activité (chimie, composés énergétiques, propulsion...). Nous avons travaillé dans le domaine des explosifs, pour l'analyse de l'HexaazahexaNitroIsoWurtzitane (ou **HNIW**), dit **CL20**, qui est une molécule énergétique de nouvelle génération de la famille des *nitramines cages*.

Le CL20, présente un polymorphisme avec quatre formes dénommées  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\varepsilon$ . Seule la forme  $\varepsilon$  possède les propriétés d'usage intéressant le groupe SNPE. Bien que le procédé de synthèse soit optimisé pour obtenir sélectivement la forme  $\varepsilon$ , les trois autres formes peuvent être présentes et sont considérées comme des impuretés.

Le cahier des charges industriel implique la commercialisation d'un produit dont la teneur en forme  $\varepsilon$  soit supérieure à 95% avec estimation de la teneur des autres formes. Pour le groupe SNPE, il en résulte l'obligation de mettre en œuvre une méthode analytique de dosage du polymorphisme avec une précision correspondant aux impératifs techniques et commerciaux, en respectant une spécification pour pouvoir en garantir la pureté.

Par définition, aucune méthode chimique n'étant susceptible de différencier des formes polymorphes, seule une méthode d'analyse physique est envisageable. Des études préliminaires ont montré que la diffraction X n'étaient pas utilisables dans le contexte industriel et que la spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) présentait un intérêt potentiel ; c'est ce choix qui a été fait par le groupe SNPE, dans le but d'implanter ensuite la méthode sur ses sites de production.

En s'appuyant sur ces travaux préliminaires, l'objet du présent travail est de mettre au point, d'optimiser et de valider une méthode d'analyse quantitative du CL20 polymorphe par spectrométrie IRTF. Pour ce faire, *nous avons utilisé les ressources des méthodes chimométriques*, que ce soit pour concevoir notre expérimentation (plans d'expériences), ou pour traiter l'information expérimentale qui en est résultée (analyses de données, méthode PLS).

En spectrométrie infrarouge, les différences structurales entre les formes polymorphes se traduisent seulement par quelques différences vibrationnelles qui, a priori, devraient pouvoir être utilisées à des fins analytiques. Par rapport à la spectrométrie infrarouge dispersive primitive, l'intérêt de l'IRTF réside dans sa très grande précision en fréquences, dans sa vitesse d'acquisition des spectres, dans sa sensibilité ; d'autre part l'information numérique saisie permet d'affiner les méthodes de dosage à l'aide de traitements mathématiques appropriés (correction de ligne de base, dérivée première).

Nous avons donc postulé que l'association de la spectrométrie IRTF et des techniques chimométriques devait être explorée pour le dosage polymorphique des lots de fabrication du CL20.

La première partie de la thèse intitulée BIBLIOGRAPHIE, fait le point sur le CL20, la notion de polymorphisme, les techniques analytiques.

La deuxième partie : CARACTERISATION DES FORMES POLYMORPHES DU CL20 consiste à présenter les techniques analytiques (MEB, HPLC, méthodes thermiques) utilisées pour caractériser les quatre formes polymorphes du CL20.

La troisième partie : ANALYSE QUANTITATIVE présente les différentes étapes de la mise en œuvre de la méthode analytique préconisée :

- l'étude bibliographique et choix de la spectrométrie IRTF en Moyen IR (MIR)
- le développement d'une méthode de dosage quantitative des 4 formes polymorphes du CL20 à l'aide du « couplage » IRTF/CHIMIOMETRIE
- la comparaison Moyen IR (MIR) et Proche IR (NIR)
- la validation industrielle : analyse de lots industriels et réalisation du transfert de la méthode de dosage sur un site de production du groupe SNPE (SORGUES)
- le suivi de la méthode : réalisation de cartes de contrôles
- les perspectives.

Cet important chapitre a pour but de confirmer les performances de la spectrométrie IRTF pour l'acquisition des données spectrales, de rechercher et d'employer les meilleurs outils chimométriques pour effectuer la structuration de l'expérimentation et le traitement des données spectrales pour l'analyse quantitative, afin de développer une méthode de dosage en respectant les impératifs techniques et commerciaux imposés.

# **BIBLIOGRAPHIE**



## **SOMMAIRE**

### **I - INTRODUCTION**

#### **1.1 - Les propergols**

#### **1.2 - Le CL20**

##### *1.2.1 - Intérêt du CL20*

##### *1.2.1.1 - Intérêt d'une forme cage et de la présence des groupements nitro NO<sub>2</sub>*

##### *1.2.1.2 - Le rapport coût/ performance*

##### *1.2.2 - Fabrication du CL20*

##### *1.2.2.1 - Les impuretés du CL20*

##### *1.2.3 - Utilisation du CL20*

#### **1.3 - Propriétés et formes polymorphes du CL20**

##### *1.3.1 - Le polymorphisme (notion et rappel)*

##### *1.3.1.1 - Généralités*

##### *1.3.1.2 - Méthodologie pour l'analyse du polymorphisme*

##### *1.3.1.3 - Etude du polymorphisme*

##### *1.3.1.4 - Cas du CL20*

##### *1.3.2 - Les formes polymorphes du CL20*

##### *1.3.3 - Caractéristiques des formes polymorphes du CL20*

##### *1.3.4 - Etat physique*

##### *1.3.5 - Prédictions des propriétés physico-chimiques du CL20*

##### *1.3.6 - Solubilité – compatibilité*

##### *1.3.7 - Toxicité*

##### *1.3.8 - Décomposition*

##### *1.3.9 - Comportement pyrotechnique*

#### **1.4 - Transitions polymorphiques et diagrammes de phase du CL20**

##### *1.4.1 - Travaux du Centre de Recherches du Bouchet*

##### *1.4.1.1 - Test d'épreuve sous vide (ESV) pour connaître la stabilité d'un produit*

##### *1.4.2 - Travaux publiés dans la littérature*

#### **1.5 - Conclusion**

#### **Références bibliographiques**

## I - INTRODUCTION

### 1.1 - Les propergols

Contrairement aux moteurs classiques de l'aéronautique brûlant un carburant en présence d'air, le moteur-fusée fait appel à des réactions d'oxydation utilisant des oxydants – dits combustibles – plus énergétiques stockés à bord de la fusée. Ce mode de propulsion s'impose pour les missiles à longue portée et pour les lanceurs spatiaux quittant l'atmosphère terrestre. Toute source d'énergie chimique destinée à servir d'agent de propulsion en l'absence d'atmosphère terrestre porte le nom de *propergol*. C'est une substance capable de libérer rapidement une grande quantité d'énergie sous forme de gaz chauds éjectés à grande vitesse lors d'une combustion chimique.

On peut distinguer deux grandes classes : les *propergols liquides* et les *propergols solides*, dont les conditions d'utilisation sont complètement différentes.

- **les propergols liquides** donnent généralement des vitesses d'éjection, par conséquent des poussées, plus élevées. Leur combustion peut être ralentie, accélérée ou bien stoppée à tout moment grâce à des dispositifs de télécommande. Les propulseurs utilisés sont plus complexes que pour les propergols solides, car les propergols liquides posent des problèmes de stockage et de mise en œuvre beaucoup plus difficiles.

- **les propergols solides** présentent des performances énergétiques inférieures à celles des propergols liquides avec des temps de combustion très brefs, des accélérations très élevées et l'impossibilité d'interrompre la réaction une fois que celle-ci est déclenchée. Leur coût est élevé (à poids égal, un propergol composite moderne coûte environ 50 fois plus cher que le couple kérosène-oxygène liquide). Mais leur utilisation est plus simple (le moteur se réduit à la chambre de combustion et à la tuyère) et ils sont prêts à fonctionner à tout moment sans poser de problèmes de stockage importants : ce sont les propergols idéaux pour les engins militaires et pour les propulseurs d'appoint des lanceurs civils. Ils se subdivisent en deux classes :

- **les propergols homogènes** ont une plus faible impulsion spécifique mais leur élaboration est plus simple que celle des propergols composites. Ils contiennent presque toujours de la nitrocellulose (de 50 à 90%) additionnée de trinitrate de glycérol et de dinitrate de diéthylèneglycol.

- **les propergols composites** apportent d'importants progrès sur la valeur de l'impulsion spécifique et sur les propriétés mécaniques. Ils ont permis de fabriquer des «blocs de poudres» de taille croissante constituant les propulseurs d'appoint des fusées spatiales modernes. Ils sont cons-

titués de grains d'un composé oxydant dispersés dans une masse de polymère jouant simultanément le rôle de liant et de réducteur avec quelques additifs destinés à améliorer les propriétés mécaniques ou énergétiques.

Polyuréthanes et copolymères butadiène-acide acrylique (PBAA) sont les liants élastomères les plus utilisés (20 à 30% de la masse totale), le meilleur oxydant classique étant le perchlorate d'ammonium  $NH_4ClO_4$  (> 50% de la masse totale). On utilise généralement un réducteur complémentaire constitué d'une poudre très fine d'aluminium (*nitralanes* = propergols contenant de l'aluminium) ou de bore. Le composite  $NH_4ClO_4$ -Al- PBAA constitue les blocs des propulseurs d'appoint de la navette spatiale américaine. Les *nitramites* sont des propergols ne contenant pas d'aluminium : à 80% d'octogène (1,3,5,7-tétranitro1,3,5,7-tétrazacyclooctane), le liant est un prépolymère à base de trinitrate de glycérol. Nous avons emprunté à DAVENAS [1] les schémas reportés figure 1.

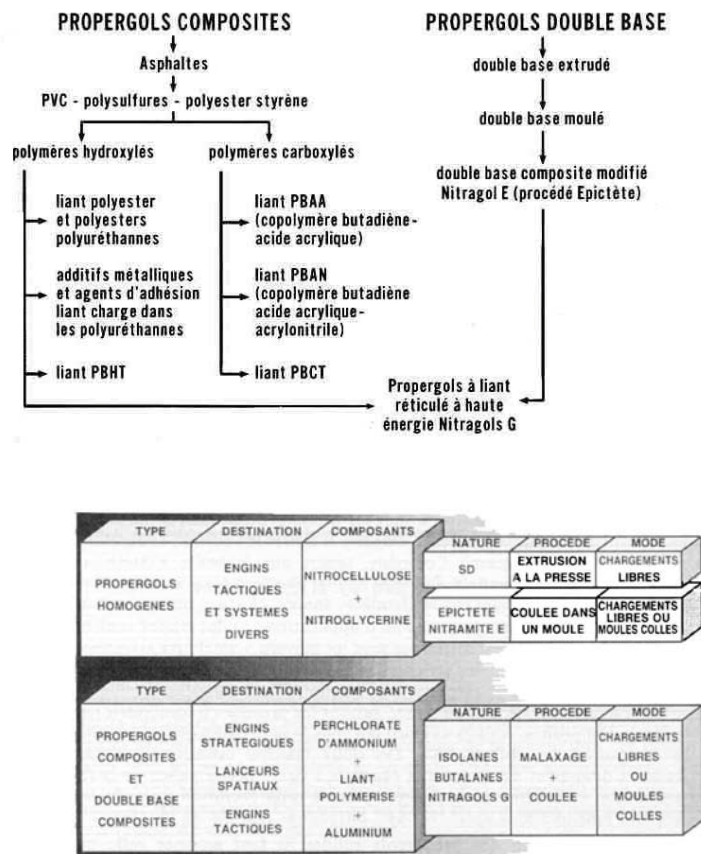


Figure 1 : typologie des propergols solides composites

C'est dans le domaine des propergols solides composites que réside l'intérêt potentiel du CL20 faisant l'objet du présent travail.



## 1.2 - Le CL20

Le CL20 est l'HexaazahexaNitroIsoWurtzitane (ou **HNIW**), molécule énergétique de nouvelle génération de la famille des *nitramines cages*..

Le CL20 est un *explosif granulaire de formule brute  $C_6H_6N_{12}O_{12}$* , de masse molaire  $438g.m^{-1}$  qui, dans les conditions ambiantes de température et de pression, existe sous 4 formes polymorphes. La structure moléculaire en forme de « cage » de l'isowurtzitane est visualisée par sa formule développée reportée figure 2.

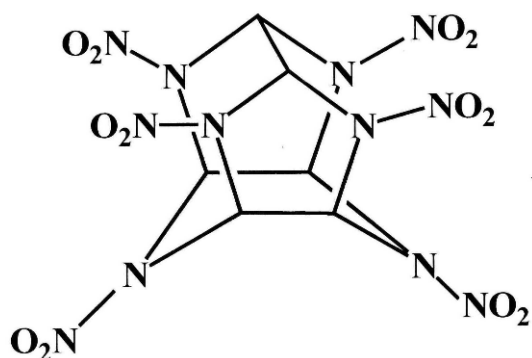


Figure 2 : formule développée du CL20

Si la chimie du CL20 est maintenant bien connue, il reste à en optimiser son mode de fabrication industriel (sécurité et coût).

### 1.2.1 - Intérêt du CL20

Sa conception est due au *besoin d'améliorer les capacités des charges énergétiques en remplaçant l'octogène* (ou 1,3,5,7-tétranitro1,3,5,7-tétraazacyclooctane) comme propergol. D'une manière générale, l'amélioration d'un propergol consiste à augmenter ses performances énergétiques : *impulsion spécifique* (proportionnelle à la densité du propergol), *force*, *vitesse*, tout en diminuant la sensibilité et la vulnérabilité des systèmes où il intervient [2]. Cette amélioration doit également permettre de réduire les coûts et l'impact des charges propulsives sur l'environnement en termes de pollution et de toxicité. Dans ce domaine, par exemple, il est intéressant de trouver un substituant au perchlorate d'ammonium qui dégage des produits chlorés en brûlant [2, 3, 4].

En théorie, les performances énergétiques et la sensibilité d'un composé solide dépendent de sa pureté chimique, de son état cristallin et de sa morphologie (granulométrie, présence de défaut...). Les performances énergétiques citées ci-dessus sont à associer à la *réduction des signa-*

tures (propergols : il ne faut pas de fumée → risque de détection par satellite). Le CL20 ne contenant pas d'halogène dans sa composition est acceptable pour l'environnement avec une combustion qui produit une « signature minimum » [5].

#### 1.2.1.1 - Intérêt d'une forme cage et de la présence des groupements nitro NO<sub>2</sub>

L'amélioration des performances énergétiques d'un propergol passe par une maximisation de sa densité et de l'énergie libérée par sa combustion. L'énergie théoriquement disponible à partir d'une molécule C<sub>m</sub>H<sub>n</sub>O<sub>p</sub>N<sub>q</sub> résulte de la différence entre la somme des enthalpies standards de formation des produits de combustion et l'enthalpie de formation de la molécule elle-même :  $\Delta H_{\text{disponible}} = \Delta H_c^0 - \Delta H_f^0$  [2]. L'énergie dégagée par une réaction se traduisant par une enthalpie de réaction négative, l'énergie disponible sera d'autant plus élevée que l'enthalpie de formation de la molécule énergétique sera plus élevée.

De plus, pour avoir l'énergie disponible de combustion maximale, il faut que la stoechiométrie entre les éléments réducteurs et oxydants présents dans la molécule soit respectée (balance en oxygène) [2]. Les molécules organiques étant le plus souvent réductrices, pour satisfaire cette condition, il faut chercher à accroître le nombre de fonctions oxydantes dans les dérivés énergétiques. Pour ce faire, les fonctions nitrées -NO<sub>2</sub> sont le plus souvent utilisées [2]. L'énergie disponible dans la molécule est maximale quand celle-ci contient des fonctions nitramines N-NO<sub>2</sub> qui sont les seules fonctions oxygénées à posséder un  $\Delta H_f^0 > 0$  [2, 6] :

- pour C-NO<sub>2</sub>  $\Delta H_f^0$  (kcal.mol<sup>-1</sup>) = -15.8 à 14.9

- pour N-NO<sub>2</sub>  $\Delta H_f^0$  (kcal.mol<sup>-1</sup>) = +17.8

Enfin, l'enthalpie de formation d'une molécule est non seulement due aux différentes fonctions qu'elle comporte mais également à sa structure moléculaire :

$$\Delta H_f^0 \text{ molécules cycliques} > \Delta H_f^0 \text{ molécules linéaires}$$

C'est en rassemblant fonctions N-NO<sub>2</sub> et structure *cage* que l'on obtient les *enthalpies de formations les plus élevées*, ce qui explique leur présence dans les solides énergétiques *les plus performants*. C'est ainsi que l'on obtient le « design » du CL20 qui est une molécule cage qui arrive à associer 6 fonctions N-NO<sub>2</sub>. Il a donc une *très grande énergie disponible* [7] avec un  $\Delta H_f^0$  prédit égal à +99,3kcal.mol<sup>-1</sup> [6].

**Tableau 1 : caractéristiques énergétiques des 4 formes polymorphes du CL20**

NOM	FORME, DENSITE	$\Delta H_f^0$ (cal.g <sup>-1</sup> )
CL20	$\alpha$ 1.97	$\alpha$ 185
	$\beta$ 1.98	$\beta$ 228
	$\gamma$ 1.92	$\gamma$ -
	$\varepsilon$ 2.04	$\varepsilon$ 203

Ces mêmes facteurs qui font croître l'énergie disponible, permettent également d'accroître la densité de la molécule (introduction de NO<sub>2</sub>, remplacement des conformations linéaires par des cycles tendres hétéroatomiques ou des structures cages). De plus, la densité d'un composé est liée à la symétrie de sa molécule et, corrélativement, à celle de son réseau cristallin. Il en résulte que quand un composé énergétique présente plusieurs formes polymorphes, ces différentes formes cristallines peuvent présenter des différences de caractéristiques énergétiques. Le CL20 est une illustration de ces molécules cages qui présentent un haut degré de symétrie avec différentes formes polymorphes [7]. Les caractéristiques énergétiques des différentes formes polymorphes du CL20 sont rassemblées dans le tableau 1.

En résumé :

- l'utilisation de molécules cycliques, polycycliques ou cages comme le CL20, ayant un grand nombre de fonctions N-NO<sub>2</sub> et un haut degré de symétrie, conduit aux composés solides les plus énergétiques avec des densités élevées. Les densités des 4 formes polymorphes de CL20 sont données dans le tableau 1, elles varient de 1,92 à 2,04.

- dans le domaine de la propulsion, la présence de groupements oxygénés à fortes  $\Delta H_f^0$  et d'espèces réductrices formées préférentiellement d'atomes d'azote, puis d'atomes de carbone, sont des éléments favorables.

- enfin, dans le domaine des explosifs, la recherche d'une vitesse et d'une pression de détonation élevées implique l'augmentation du nombre d'atomes d'azote et une diminution de ceux de carbone et d'hydrogène.

#### 1.2.1.2 - Le rapport coût/ performance

Le CL20 peut être produit à l'échelle industrielle avec les normes de qualité requises, à un coût compétitif par rapport aux produits existants [3]. Actuellement, les recherches liées au développement du procédé industriel se poursuivent dans l'optique d'en réduire le coût.

## **Conclusion**

La création du CL20 répond aux spécifications demandées. Cette molécule possède des propriétés énergétiques intéressantes. Sa structure cage lui permet d'avoir de meilleures performances énergétiques que les molécules actuellement utilisées telles que l'HEXOGENE (RDX) ou l'OCTOGENE (HMX), molécules qu'il est appelé à remplacer [8, 9].

De part ses propriétés énergétiques, le CL20 est probablement une molécule d'avenir en matière de carburant pour fusées et missiles.

### **1.2.2 - Fabrication du CL20**

*C'est en 1987 que A.T.NIELSEN décrit la synthèse du CL20 [8, 10] en utilisant le dérivé hexabenzylé HBIW comme précurseur. Le CL20 découle de la chimie des polycycles polyazotés énergétiques denses.*

Seuls quelques travaux sur la chimie du CL20 sont reportés dans la littérature [11-13]. Le CL20 a été synthétisé pour la première fois au CRB en 1989, les premiers essais de faisabilité de formulation du CL20 au CRB remontent à 1993 [14] et c'est en 1998-99 qu'ont eu lieu les premières campagnes de synthèse et de recristallisation devant aboutir à **100kg** de CL20 epsilon [15]. Bien que basées sur la séquence chimique décrite par Nielsen, *les étapes du procédé de synthèse du CL20 développé par le groupe SNPE relevant de la confidentialité industrielle ne peuvent être exposées ici.* Comme pour tous les procédés de synthèse de composés présentant plusieurs formes polymorphes, ce sont les opérations d'isolement et de purification qui permettent d'obtenir la forme cristalline désirée. Disons que l'on obtient cinétiquement la forme  $\gamma$  et que la technique d'isolement permet d'obtenir sélectivement la forme thermodynamique  $\epsilon$ .

Si la séquence de synthèse est de mieux en mieux maîtrisée, elle reste encore à être optimiser. Bien entendu, la sécurité du procédé est particulièrement étudiée [16]. Pour pallier tout dysfonctionnement éventuel de la synthèse, signalons que depuis 1994 il a été décidé que chacun des lots de CL20 serait complètement caractérisé : granulométrie, morphologie, forme cristalline, pureté, teneur en eau, comportement pyrotechnique... [17].

### 1.2.2.1 - Les impuretés du CL20

Six impuretés ont été identifiées dans le CL20 industriel [18] :

- le pentanitromonooxopentaazaisowurtzitane : impureté pentanitrée appelée plus communément « mono-oxo »
- le tetranitrodioxotetraazaisowurtzitane
- le monoacetylpentanitrohexaazaisowurtzitane : impureté appelée « le pentanitré » ou penta (figure 3).
- le diacetyltetranitrohexaazaisowurtzitane : impureté appelée « tétra-1 et tétra-2 » (2 isomères)
- le tetraacetyldinitrohexaazaisowurtzitane

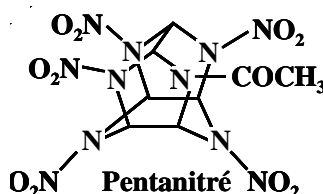


Figure 3 : monoacetylpentanitrohexaazaisowurtzitane

### 1.2.3 - *Utilisation du CL20*

De part ses hautes performances énergétiques et explosives, en fonction des formulations [4, 19-21], le CL20 peut être employé dans le domaine militaire pour la propulsion de missiles [5], les charges explosives et les poudres pour armes (munitions et torpilles). Il conduit à des formulations explosives ayant une vulnérabilité acceptable et de hautes performances [4].

*Pour les nitramites*, le fait de remplacer l'octogène par le CL20 implique *une augmentation de l'impulsion spécifique* car la densité du CL20 est plus élevée que celle de l'octogène ; *une augmentation de la température de combustion* due à une *enthalpie de formation* du CL20 supérieure à celle de l'octogène.

*Pour les nitralanes*, on observe également *une amplification de l'impulsion volumique et un gain de l'impulsion spécifique (Isp)*.

Pratiquement, le CL20 pourrait conduire à un *accroissement de 17% de l'impulsion du booster* à perpergol solide d'un missile de croisière permettant *une hausse de 50% de la portée et*

autorisant le tir en immersion plus profonde du sous-marin [2]. Il pourrait également remplacer le TNT pour les têtes d'obus explosives.

Au CRB, les recherches se concentrent sur le possible **remplacement du perchlorate d'ammonium par le CL20 dans les propergols** pour améliorer trois domaines:

- le respect de l'environnement,
- le coût,
- la signature.

### 1.3 - Propriétés et formes polymorphes du CL20

#### 1.3.1 - Le polymorphisme (notion et rappel)

##### 1.3.1.1 - Généralités

C'est en 1788 que KLAPROTH découvre le phénomène de polymorphisme en identifiant les formes calcite et aragonite du carbonate de calcium. En 1796 TENNANT découvre que le carbone existe sous une autre forme que le graphite : le diamant. Ces deux savants sont les précurseurs du polymorphisme [22].

Ce mot vient du grec et signifie « qui peut prendre plusieurs formes ». Plusieurs espèces sont *polymorphes* si elles ont même formule chimique, mais des structures différentes ; pour un élément on emploie le terme d'*allotrope* : par exemple, diamant et graphite sont deux formes allotropiques du carbone ; aragonite et calcite sont deux espèces polymorphes du carbonate de calcium  $\text{CaCO}_3$ .

Les différentes formes polymorphes présentant les mêmes caractéristiques physico-chimiques en solution, à l'état fondu et bien sûr à l'état vapeur. Selon BOISTELLE le polymorphisme consiste seulement en un changement de forme cristalline : chaque variété polymorphique a la même composition chimique mais présente des variations dans l'arrangement interne des atomes, ions ou molécules qui constituent le réseau cristallin [23, 24].

Chacune des formes possède des paramètres différents (propriétés physiques) [25, 26] et cela constitue la raison pour laquelle l'étude des formes polymorphes est particulièrement importante. Prenons par exemple le cas du carbone sous la forme diamant il est très dur alors que sous la forme graphite il est mou. Par extension les formes hydratées sont considérées parfois comme des polymorphes [27]. On parle de pseudopolymorphisme si la maille cristalline contient des molé-

cules de solvant (solvates) ou d'eau (hydrates) en relation stoechiométrique avec la molécule considérée.

Bien qu'en toute rigueur, on parle de polymorphisme (existence de plusieurs formes cristallines) pour des composés moléculaires et d'allotropie (existence de plusieurs états) pour des éléments, pour alléger notre texte il nous arrivera de remplacer l'expression « forme polymorphe » par « allotrope ».

#### 1.3.1.2 - Méthodologie pour l'analyse du polymorphisme

Deux étapes sont nécessaires pour l'analyse complète du polymorphisme :

- l'identification : teneur en eau, ATG, pureté chimique, granulométrie (taille), microscopie optique ou électronique (forme), diffraction X ou analyse thermique (structure cristalline), spectroscopie Raman ou proche IR.
- la mesure des propriétés : cinétique de dissolution, mouillabilité, coulabilité, filtrabilité, stabilité à la température (DSC, MDSC), technique couplée (platine chauffante/ spectrophotomètre IR (ATR, Raman)).

Les méthodes thermiques et calorimétriques sont particulièrement utiles pour la détermination du polymorphisme, en particulier la méthode DSC qui est une des méthodes reines dans la panoplie des différentes techniques analytiques offertes aux laboratoires [28, 29]. Leurs limites viennent de ce que les impuretés présentes, en particulier l'eau, modifient les pics d'une analyse thermique (température et forme) en rendant délicat l'aspect quantitatif de l'analyse.

#### 1.3.1.3 - Etude du polymorphisme

L'intérêt de l'étude du polymorphisme tant au niveau scientifique qu'au niveau industriel est illustré par la progression du nombre de travaux publiés : en 1987 on dénombre 1500 structures polymorphes recensées alors qu'en 2002 on en répertorie 250000 (base de données de Cambridge [30]). Le polymorphisme génère des applications potentiellement très intéressante du point de vue technique et économique car ces études concernent pratiquement tous les secteurs d'activité en passant du domaine des matériaux énergétiques au milieu médical [31, 32].

1.3.1.4 - Cas du CL20

Le CL20 présente un polymorphisme complexe qui se compose de 4 formes dénommées alpha, bêta, gamma et epsilon. La forme alpha est la forme hydratée (on parle alors de pseudopolymorphisme). La synthèse du CL20 conduit à un mélange complexe constitué en majorité de la forme epsilon accompagnée des trois autres formes et d'impuretés dont la principale est le dérivé pentanitré de l'HexaazahexaNitroIsoWurtzitane. Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'étude du polymorphisme du CL20.

1.3.2 - *Les formes polymorphes du CL20*

Le CL20 présente **4 formes polymorphes** :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$  (cf. annexe 1) ; certains auteurs décrivent deux autres formes :  $\delta$ ,  $\xi$  [33-35], mais ces deux dernières formes n'ont pas été observées à pression et température ambiantes [7, 8]. Les formes polymorphes se *distinguent par les orientations des groupes NO<sub>2</sub>* [34] par rapport au squelette carboné de la molécule de CL20 (cf. annexe 2 pour les vues de dessus et de profil des 4 formes polymorphes de CL20), par des changements dans la structure de leur maille cristalline (cf. chapitre 1.3.4) et par leur densité qui varie de 1,92 à 2,04. Pour différencier les formes polymorphes schématisées figure 4, les auteurs américains considèrent les positions endo ou exo des groupements nitro.

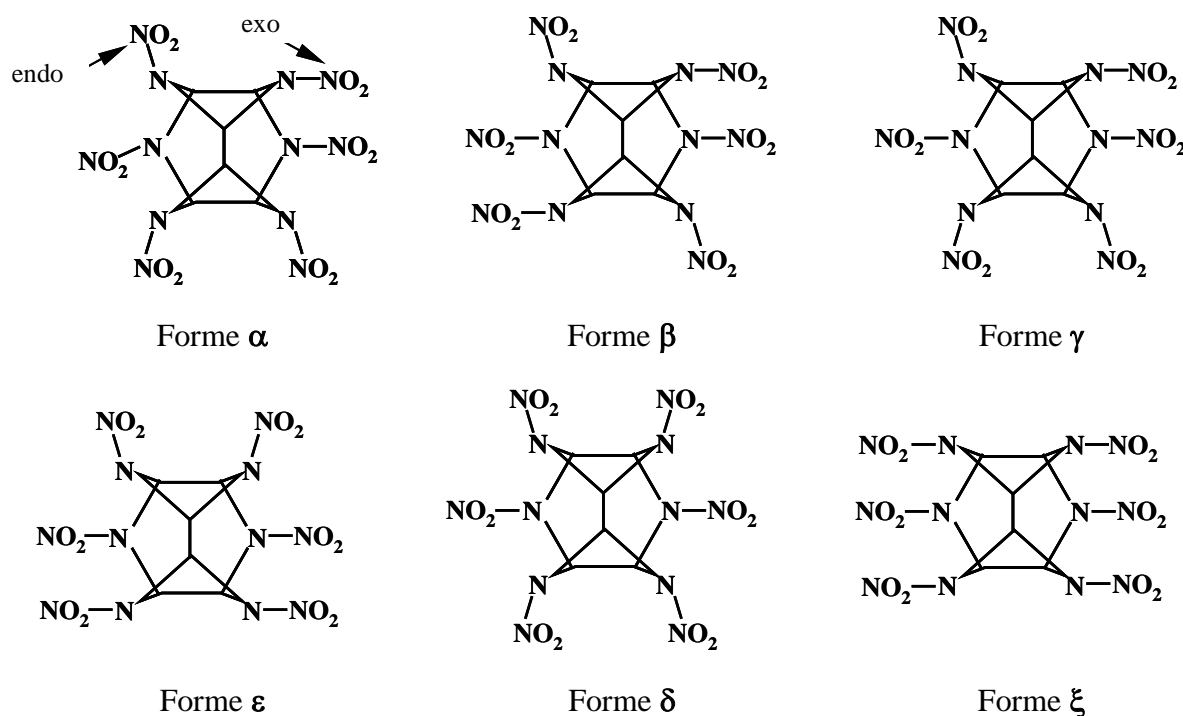


Figure 4 : représentation des 6 formes allotropiques Figure issue de la référence [34]



A noter que la conformation de la molécule dans la forme  $\alpha$  est semblable à celle de la forme  $\gamma$ .

Les spectres IRTF des 4 formes de CL20 sont regroupés sur la figure 5. M.F. FOLTZ [36] décrit les spectres IRTF des 4 formes de CL20 avec les pics caractéristiques de chaque forme polymorphe entre  $1200$  et  $700\text{cm}^{-1}$  (figure 6), caractéristiques spectrales confirmées par E.V.HOLTZ et coll. [37].

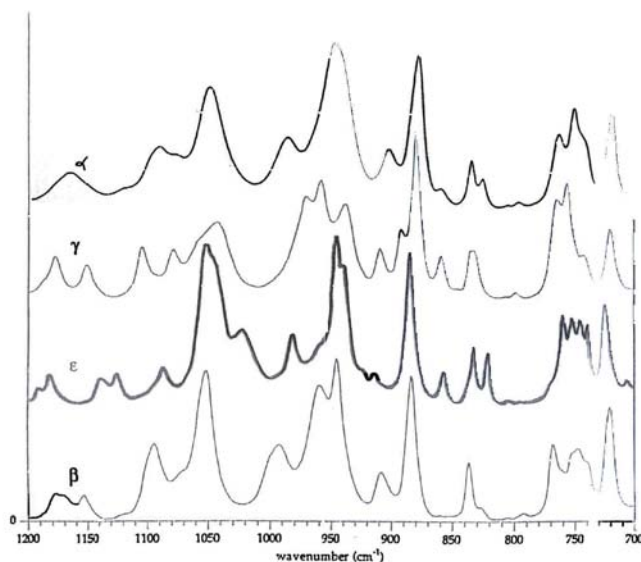


Figure 5 : spectres infrarouges des formes polymorphes du CL20

Characteristic Peaks for HNIW Polymorphs from 1200 - 700 $\text{cm}^{-1}$			
Epsilon	Alpha	Beta	Gamma
705.1	718.0	718.9	719.5
723.9	746.5	746.4	741.0
738.2	751.1	766.8	755.8
744.5	757.7	835.4	764.1
751.4	764.9	882.9	831.7
758.2	825.3	907.7	834.4
820.2	835.4	944.9	858.3
831.6	860.2	959.2	879.2
855.4	881.7	991.8	892.0
883.8	904.3	1052.3	909.4
900.3	945.2	1094.7	938.1
913.2	947.7	1154.4	958.8
938.3	949.1	1171.8	970.6
944.4	951.7	1178.6	1043.8
980.9	953.0		1080.4
998.7	989.2		1106.1
1022.1	990.7		1153.0
1051.6	1052.4		1180.4
1087.2	1072.8		
1125.1	1077.0		
1139.2	1078.3		
1182.5	1080.3		
1191.7	1082.0		
	1094.9		
	1118.3		
	1119.8		
	1121.1		
	1168.1		
	1169.6		

Figure 6 : bandes infrarouges caractéristiques de chacune des formes polymorphes du CL20

Il en résulte que les différentes formes polymorphes du CL20 peuvent être *facilement identifiées et distinguées par spectroscopie IR dans la zone spectrale 1200-700cm<sup>-1</sup>*.

### 1.3.3 - Caractéristiques des formes polymorphes du CL20

Des travaux effectués au Centre de Recherche du Bouchet (C.R.B.) ont montré que :

- la forme alpha est la forme hydratée qui est la plus facilement obtenue lors de la synthèse chimique ;
- la forme gamma est la forme cristalline la plus stable ;
- la forme epsilon est la plus intéressante de par ses propriétés énergétiques, thermodynamiques et sa densité élevée.

Chaque forme polymorphe est décrite par sa masse volumique  $\rho$ , son enthalpie de formation  $\Delta H_f$ , sa vitesse de détonation  $D$ , la pression liée à la détonation  $P_{CJ}$  et sa température de fusion  $T$  (tableau 2). La densité apparente du CL20  $\epsilon$  sans tassement est voisine de 1.

**Tableau 2 : caractéristiques des formes polymorphiques du CL20 (données S.N.P.E)**

Forme	$\rho$ (g.cm <sup>-3</sup> )	$\Delta H_f$ (cal.g <sup>-1</sup> )	$D$ (m.s <sup>-1</sup> )	$P_{CJ}$ (GPa)	$T_{\text{fusion}}$ (°C)
$\epsilon$ monoclinique P2 <sub>1/n</sub>	2,044	203	9660	45,6	167
$\beta$ orthorhombique Pb2 <sub>1a</sub>	1,985	228	9380	42,8	163
$\alpha$ orthorhombique Pbca	1,971	185	-	-	170
$\gamma$ monoclinique P2 <sub>1/n</sub>	1,923	-	-	-	260

### 1.3.4 - Etat physique

Le CL20 est un solide cristallisé de couleur blanche crème dont nous avons reporté une microphotographie figure 7. Sur les 4 formes polymorphes, 2 sont monocliniques ( $\epsilon$  et  $\gamma$ ), les 2 autres ( $\beta$  et  $\alpha$ ) sont orthorhombiques. La « structure » / les groupes cristallins des polymorphes ont été étudiés par P.POLITZER [33], M.F.FOLTZ [38] et L.R.RYZHKOV et J.M.McBRIDE [39]. Nous reportons tableau 3 les résultats donnés par M.F.FOLTZ en remarquant que ce sont les positions des groupes nitro qui permettent d'identifier la structure de la forme polymorphe et que les groupes cristallins sont en relation avec l'orientation des 2 liaisons N-NO<sub>2</sub> à partir des atomes N-4 et N-10.

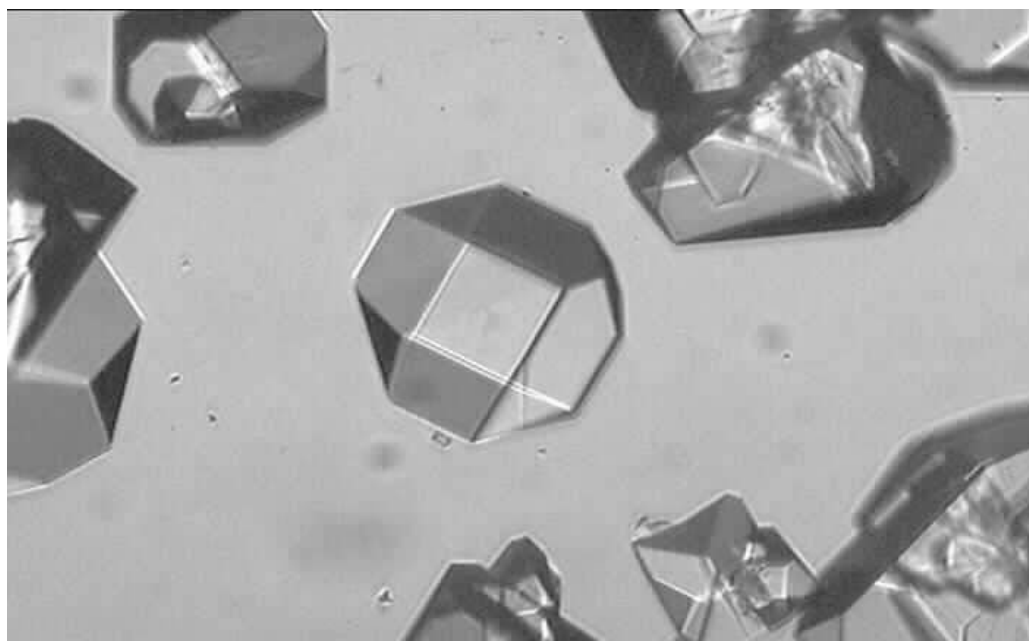


Figure 7 : cristaux de CL20 vus au microscope (données S.N.P.E.)

Tableau 3 : groupes cristallins des formes polymorphes du CL20

Structure de base <sup>(1)</sup>	Formes polymorphes				Groupes spatiaux	Z <sup>(2)</sup>
	Orientation (N-10) – (N-4)					
	exo-exo	exo-endo	endo-exo	endo-endo		
	$\alpha^*$ $\gamma^*$	oui*	oui*	non	$\alpha = \text{Pbca}$ $\gamma = \text{P2}_1/\text{n}$	8 4
	$\beta^*$	oui*	-	non	$\beta = \text{Pb2}_1\text{a}$	4
	oui*	$\varepsilon^*$	-	non	$\varepsilon = \text{P2}_1/\text{n}$	4

<sup>(1)</sup> X = NO<sub>2</sub> ; <sup>(2)</sup> Z = nombre d'atomes dans la maille cristalline élémentaire ;

Les structures des mailles cristallines élémentaires reportées figure 8 sont extraites des travaux de E.A.ARNAUTOVA et coll. [34].

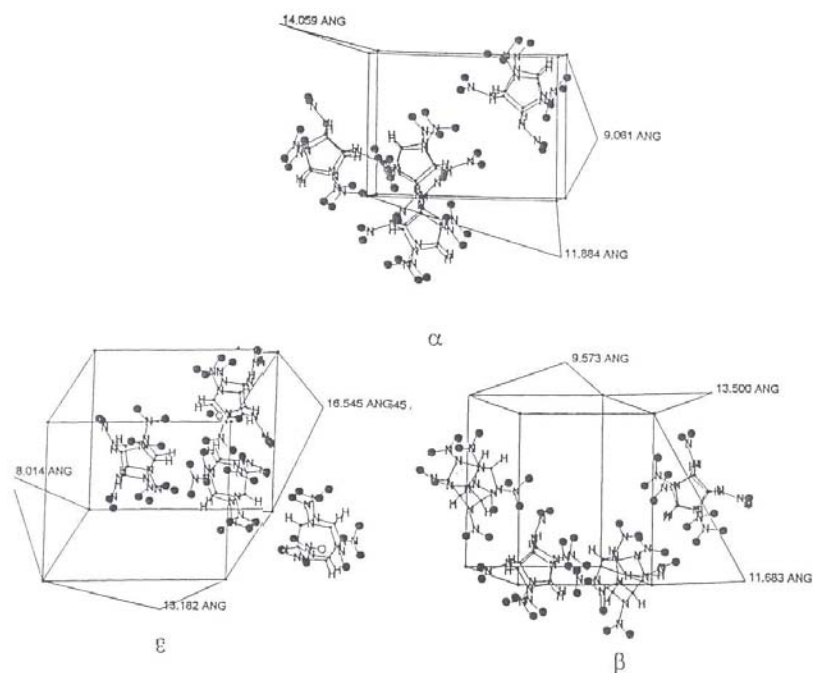


Figure 8 : représentation de la maille cristalline élémentaire des formes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\epsilon$ .

### 1.3.5 - Prédiction des propriétés physico-chimiques du CL20

Parmi les travaux publiés sur la prédiction des propriétés physico-chimiques du CL20, nous avons retenu ceux de :

- S.BOURASSEAU [6] et B.RICE et coll. [40] pour la prédiction de la chaleur de formation ;
- Z.JALOVY et S.ZEMAN [41] pour la prédiction de la chaleur de fusion ;
- G.PIACENZA et coll. [42] pour la prédiction de la densité à partir d'un mécanisme moléculaire ;
- T.S.PIVINA et coll. [35] pour la modélisation des aspects structurels des possibles transformations polymorphiques (transitions  $\alpha \rightarrow \beta$ ,  $\alpha \rightarrow \epsilon$ ) par une méthode d'optimisation ;
- S.ZEMAN [43] pour la prédiction des paramètres d'Arrhenius ( $E_a$  et  $\log A$ ) par spectroscopie RMN pour des températures inférieures à celle de la thermolyse du CL20 ;
- E.ARNAUTOVA et coll. [34] pour des essais de modélisation théorique du polymorphisme conformationnel du HNIW en référence à un modèle de prédiction élaboré avec l'octogène ;
- P.POLITZER [33] qui a effectué des études sur la surface, la stabilisation, le potentiel électrostatique, la sensibilité et l'impulsion spécifique du CL20.

### 1.3.6 - Solubilité – compatibilité

Une étude de la solubilité de la forme  $\epsilon$  du CL20 a été effectuée par E.V.HOLTZ et coll. [37] par HPLC dans 13 solvants utilisés dans des formulations explosives. Cette étude, qui a con-

cerné l'analyse de deux types de CL20  $\epsilon$  dans un domaine de température allant de l'ambiante à 74°C, montre que la forme  $\epsilon$  du CL20 est très soluble *dans les composés possédant des groupes carbonyles* et relativement insoluble dans les hydrocarbures et les composés à liaison éther ; la solubilité est nulle dans l'eau et peut atteindre 75g /100ml dans l'acétone. Les solubilités du CL20 sont reportées dans le tableau 4.

**Tableau 4 : solubilité du CL20  $\epsilon$**

	Acétone	Acétate d'éthyle	THF	Solvants chlorés	Solvants aromatiques	Eau
CL20	+++	+++	+++	+	+	-

+++ soluble, + peu soluble, - non soluble.

Le test d'épreuve sous vide (ESV) que nous décrirons plus loin, permet de connaître la compatibilité d'un produit avec un autre. Pour le CL20 les résultats obtenus sont reportés dans le tableau 5 et en annexe 3.

**Tableau 5 : compatibilité du CL20 avec les composants d'une formulation**

	Prémix	PBHT	Isocyanates	Charges	TEPAN	Dérivés cyanurés alcalins (NaCN)	Lécithine
CL20	+	+	+	+	-	-	-

+ compatible, - incompatible.

### 1.3.7 - Toxicité

Le CL20 ne présente aucun risque pour l'environnement.

### 1.3.8 - Décomposition

Pour la forme  $\epsilon$  sèche, de granulométrie 130-150 $\mu$ m, la *température d'auto inflammation par chauffage progressif (TACP) est de 220-225°C*. Lors de la décomposition du CL20, on observe la formation de gaz tels que  $NO_2$ ,  $NO$ ,  $CO$ ,  $CO_2$ ,  $HCN$ ,  $N_2O$  avec un résidu de couleur sombre [8, 9, 44, 45].

S.LOBBECKE et coll.[8] décrivent le spectre IR (figure 9) du résidu solide obtenu par décomposition du CL20 vers T=300°C en observant vers 3237 $cm^{-1}$  une bande  $\nu_{N-H}$  caractéristique d'une amine secondaire et dans la zone 1750-1200 $cm^{-1}$  des bandes  $\nu_{C=O}$  caractéristiques de

groupes carbonyle. S.LOBBECKE et coll. reconnaissent également des fragments polymorphiques de types Azine et « melon-like ». D'après D.G.PATIL et T.B.BRILL [44] le résidu aurait pour formule brute  $C_6H_5N_5O_2$  ou  $H_3C_3N_2O_2$ .

S.LOBBECKE et coll. [8] ont également réalisé l'analyse des gaz dégagés lors de la décomposition du CL20 par spectroscopie IRTF (figure 10). Il en ressort que les principaux gaz issus de la décomposition du CL20 sont  $CO_2$ ,  $N_2O$ ,  $NO_2$ , et  $HCN$ . Des traces de  $NO$  et  $CO$  sont aussi détectées. Le profil infrarouge du dégagement gazeux reporté (absorbance en fonction de la température) nous permet de constater que les profils de dégagement des 4 principaux produits gazeux sont similaires jusqu'à une température d'environ 230. Puis une augmentation brutale de l'absorbance est observée. Pour  $NO_2$ , elle est due à l'homolyse de la liaison  $N-NO_2$ , mécanisme typique observé lors de la décomposition des nitramines. Pour  $N_2O$ , elle est due à la stabilisation de la liaison  $C-N$  provoquée par l'élimination de  $N_2O$  avec formation d'un groupe carbonyle. Le dégagement de  $NO_2$  diminue ensuite, les réactions suivantes concernant la structure cage. Enfin, on observe un dégagement de  $CO_2$  et de  $HCN$  avec formation d'un résidu contenant des fragments d'amine, d'amide et/ou d'azine.

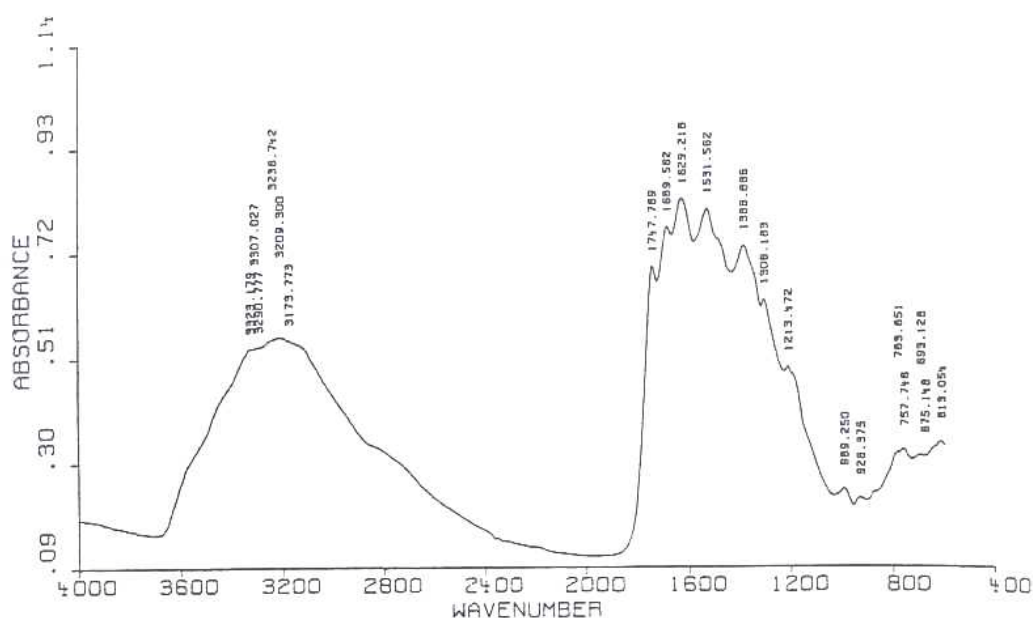


Figure 9 : spectre IR du résidu solide issu de la décomposition du CL20

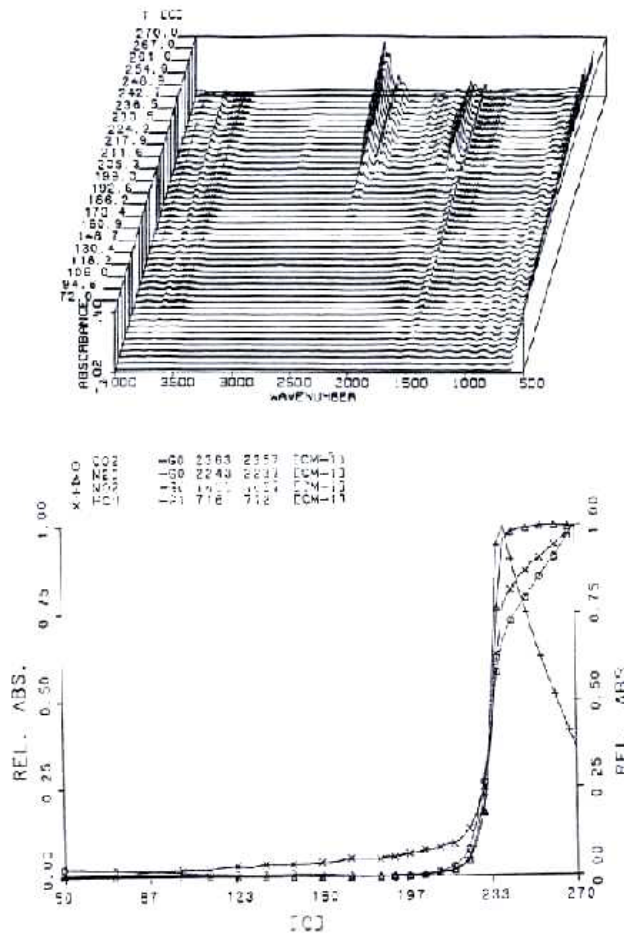
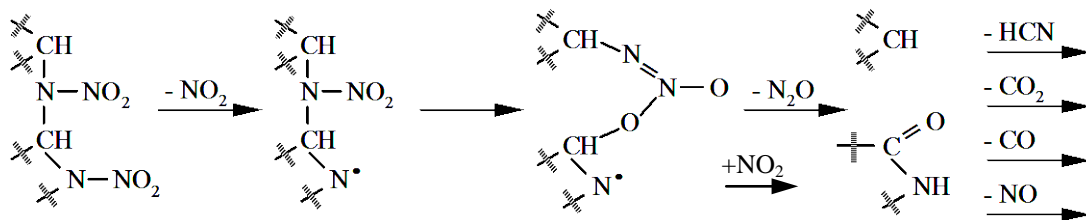


Figure 10 : profil infrarouge des gaz dégagés lors de la décomposition du CL20.

Un schéma possible de décomposition de HNIW a été proposé par S.LOBBECKE et coll. [8] :



En outre, en s'appuyant sur des résultats de spectrométrie de masse, H.OSTMARK et coll. [46] ont démontré que les étapes de décomposition des formes ε et β du CL20 sont légèrement différentes. De même, V.V.NEDELKO et coll. [47] signalent que la réactivité et la stabilité du CL20 dépendent de sa structure cristalline.

Contrairement à ce qui est observé pour l'hexogène ou l'octogène, aucune réaction en chaîne n'est observée lors de la décomposition du HNIW en solution. Les réactions en chaînes sont initiées par la rupture homolytique du groupe nitramine  $N-NO_2$  [9, 48] qui conduit au radical initiateur N. La décomposition du CL20 conduisant à de nombreux produits condensés contenant des groupes nitroso, en phase liquide ceux-ci peuvent jouer le rôle de *piège à radicaux libres* ce qui *inhibe toute propagation* de réaction en chaîne.

Il faut signaler que la maîtrise du risque de décomposition spontanée fait partie du travail du chimiste et du poudrier, c'est pourquoi en pratique ce type de décompositions est peu fréquent.

### ***1.3.9 - Comportement pyrotechnique***

Le CL20 présente une grande sensibilité à l'onde de choc (ISI), au frottement (ISF) et à l'étincelle électrique (ES), cette dernière représentant le plus grand problème. Il présente également une grande vitesse de combustion à l'air libre (156mm/s), une grande aptitude à la transition choc-détonation et un risque de transition déflagration-détonation (TDD) en cas d'inflammation.

En matière de sécurité pyrotechnique, la réglementation prend en compte le danger en terme de zones de dangers (Zi), de niveaux de gravité décroissant de 1 à 5 et la probabilité d'accident, d'incident en fréquence annuelle d'incidents (Pj) de niveaux croissant de 1 à 5 [49].

#### **Niveau de risque d'une opération = Gravité des dangers x Probabilité d'incidents**

Le CL20 est un *produit isolant sensible de division de risque 1.1* : danger d'explosion en masse.

Comme la synthèse du CL20 n'est pas encore sous maîtrise statistique, chaque lot de fabrication peut présenter de légères variations de caractéristiques dont il faut évaluer le risque. En effet, des paramètres comme *la vitesse de combustion, une éventuelle porosité et le confinement du CL20 peuvent influencer sur son comportement pyrotechnique*. M.LE ROY [50] signale que la sensibilité dépend de la taille du grain et de la forme cristalline. Plus le CL20 est fin, plus il est sensible au frottement et à l'étincelle électrique. Pour déterminer la sensibilité de chaque lot, des tests sont effectués au Centre de Recherche du Bouchet selon un protocole normalisé. Nous avons reporté annexe 4 les résultats de ces tests obtenus pour le CL20.



Le but du groupe SNPE étant *d'arriver à diminuer la sensibilité* du CL20, il a réalisé un important travail pour savoir comment le manipuler et connaître ses propriétés thermiques, détoniques, énergétiques (essais de compression, essais de broyage, déterminations de hauteur critique, mesure de vitesse de détonation, calculs de performances détoniques de mélanges, détermination des risques électrostatiques et prévention de ces risques, etc.). Tous ces travaux ont fait l'objet de publications internes que nous ne reporterons pas ici.

## 1.4 - Transitions polymorphiques et diagrammes de phase du CL20

### 1.4.1 - Travaux du Centre de Recherches du Bouchet

#### 1.4.1.1 - Test d'épreuve sous vide (ESV) pour connaître la stabilité d'un produit

Principe : placer l'échantillon sous vide à température ambiante et effectuer la mesure de la pression de référence. Puis placer l'ensemble du montage dans un bloc thermostaté à la température demandée pendant 193h. Une nouvelle mesure de pression est réalisée en fin d'épreuve après retour à la température ambiante :

- les produits *STABLES* ne dégagent pas de gaz  $\Rightarrow \Delta p = 0$
- les produits *INSTABLES* dégagent des gaz  $\Rightarrow \Delta p \neq 0$ .

Comme nous l'avons exposé § 1.3.8, les produits qui contiennent des liaisons N-NO<sub>2</sub> sont instables, ils dégagent des gaz par décomposition en raison de la rupture du squelette de la molécule. Pour le CL20, les résultats du test ESV sont de 0,9 à 3cm<sup>3</sup>.g<sup>-1</sup> à 100°C pendant 193h. Ne dégageant pas trop de gaz, le CL20 se révèle stable.

### 1.4.2 - Travaux publiés dans la littérature

Nous avons retenu plus particulièrement les travaux de trois équipes sur les transitions polymorphiques des 4 formes du CL20. Les premiers sont ceux de T.P. RUSSEL et coll. [51, 52] qui ont montré l'existence de transitions (réversible ou non) entre les 4 formes de CL20 en fonction de la température et de la pression, en utilisant la diffraction X et les spectroscopies Infrarouge et Raman à transformée de Fourier. Le diagramme de phase qu'ils ont obtenu de 0 à 10Gpa et de 0 à 300°C est donné annexe 5. Il faut retenir de leurs travaux, la mise en évidence d'une nouvelle forme de CL20 : la forme  $\xi$  résultant de la transition  $\gamma \rightarrow \xi$  à 0,7Gpa.

Les deuxièmes sont ceux de M.F.FOLTZ et coll. [38, 53] qui ont étudié les transitions polymorphiques du CL20 en fonction de la température dans un solvant ou à l'état solide. Les auteurs utilisent la DSC, la DTA/TGA et la microscopie sur platine chauffante pour confirmer les résultats obtenus en solution. Plusieurs solvants ont été testés. Après chaque expérience les composés obtenus sont analysés par spectroscopie IRTF (résolution de  $4\text{cm}^{-1}$ , pastille à 1% dans le KBr) pour identifier la transition polymorphique obtenue. Le diagramme de phase que ces auteurs ont établi est donné annexe 5. Les résultats à retenir de cette étude sont :

- l'ordre de stabilité thermodynamique décroissante :  $\varepsilon > \gamma > \alpha > \beta$ .
- l'existence d'une transition  $\varepsilon \rightarrow \gamma$  à  $164^\circ\text{C}$  quel que soit le solvant utilisé.
- l'existence d'un intermédiaire réactionnel  $\alpha$  lors de la transition  $\varepsilon \rightarrow \gamma$  si, comme la polycaprolactonetriol, le solvant contient des groupes hydroxyle.
- l'eau influencerait sur le décalage de la transition  $\beta \rightarrow \gamma$  vers des températures plus élevées avec  $\beta \rightarrow (\alpha \rightarrow) \gamma$ . La présence de la forme  $\alpha$  comme intermédiaire entraîne un décalage fonction du nombre de molécule d'eau qu'il contient.
- l'existence de phases  $\alpha$  hydrates multiples complique la détermination du diagramme de phase pression-température du CL20.

Les troisièmes sont ceux de H.OSTMARK et coll. [46], ils n'ont porté que sur l'étude des propriétés spectroscopiques (IRTF, Raman, spectroscopie de masse) des formes bêta et epsilon à température et à pression ambiantes. Suite à une analyse thermique (DSC), par comparaison de leur énergie d'activation et de leur facteur préexponentiel, ces auteurs ont également démontré que la forme epsilon est plus stable que la forme bêta.

Deux autres articles n'ayant pas pour sujet l'étude des transitions sont relatés dans cette partie bibliographique car ils permettent de confirmer l'existence d'une transition polymorphique à  $164^\circ\text{C}$ .

Nous pouvons compléter cette étude bibliographique en citant les travaux de E.V. HOLTZ et coll. [37] portant sur la solubilité du CL20 epsilon. Au cours de ces travaux, les auteurs ont observé la transition  $\varepsilon \rightarrow \gamma$  par spectroscopie IRTF, la quantité de  $\gamma$  variant de 0 à 10%. Pour les solvants dans lesquels le CL20  $\varepsilon$  est très soluble, ils n'ont pas observé de forme  $\gamma$  dans le résidu final. Par contre pour les solvants où le CL20 a une solubilité moyenne, les auteurs retrouvent

cette forme  $\gamma$  accompagnée de la forme  $\beta$ . Ils ont montré que la présence de la forme  $\beta$  dans les charges  $\varepsilon$  non traitées avait une influence sur la quantité de phase  $\gamma$  que l'on retrouve dans le résidu final.

Rappelons enfin les travaux de S.LOBBECKE et coll. [8] que nous avons cité dans l'étude générale du polymorphisme du CL20, portant sur l'étude du comportement thermique du CL20  $\varepsilon$  par DSC. Ces auteurs observent également la transition de phase  $\varepsilon \rightarrow \gamma$ .

Remarque : les diagrammes de phase publiés dans les différentes études que nous avons reportés annexe 5 montrent des différences qui peuvent être dues à des différences de pureté des CL20 utilisés. De toutes les études publiées aucune ne mentionne l'origine et la pureté des formes mésomorphes utilisées, en particulier pour ce qui concerne la forme  $\alpha$ . Il est difficile de localiser  $\alpha$  dans un diagramme de phase pression-température. Rappelons que la forme  $\alpha$  présente plusieurs hydrates  $\alpha-(\text{H}_2\text{O})_n$  d'où la difficulté de tracer un diagramme qui va varier en fonction du nombre  $n$  de molécule d'eau.

D'après M.F.FOLTZ et coll. [53], un diagramme température-rapports molaires X permet une meilleure définition de la (des) zone(s)  $\alpha$ , ils proposent le diagramme reporté figure 11. Seul un diagramme P-T-X à 3 dimensions permettrait de pouvoir prédire la place des  $\alpha-(\text{H}_2\text{O})_n$ .

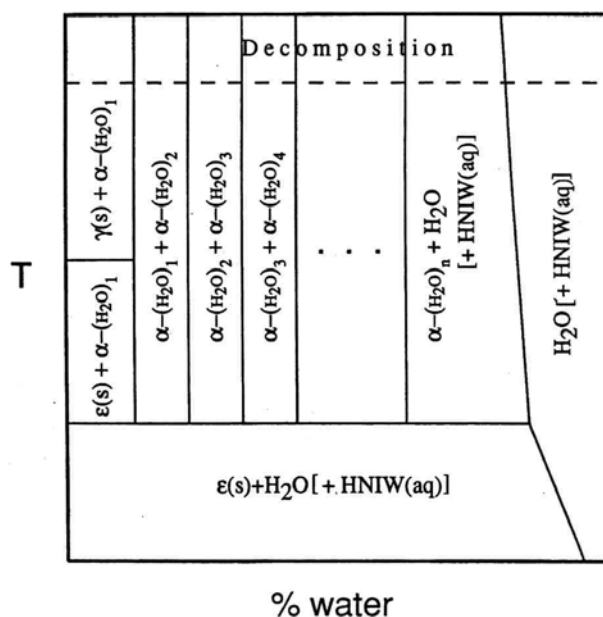


Figure 11 : diagramme T-X du CL20 déterminé par Foltz et coll.

## 1.5 - Conclusion

Une partie des chercheurs du CRB se consacre au développement de la synthèse du CL20 dans le but d'obtenir un produit présentant les meilleures caractéristiques possibles (propriétés énergétiques maximales, vulnérabilité et sensibilité minimales des systèmes dans lequel il intervient) et ceci, au meilleur coût.

Dans ce contexte il est particulièrement important de disposer d'une méthode d'analyse quantitative industrielle des formes polymorphes du CL20, d'où l'objet du présent travail. Si l'étude bibliographique précédente révèle de nombreux travaux d'analyse qualitative, à notre connaissance aucune méthode analytique quantitative n'a été décrite. L'analyse infrarouge à transformée de Fourier présente un intérêt potentiel particulier pour le développement d'une méthode quantitative dans la mesure où elle se révèle être une méthode de choix pour l'identification routinière des formes polymorphes du CL20 [46].



# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] DAVENAS A. et ses collaborateurs  
Technologie des propergols solides  
Paris : édition Masson, 1989, 640 p
- [2] DAVENAS A., FINCK B.  
Les nouveaux matériaux énergétiques,  
Revue Scientifique et Technique de la Défense, 3<sup>ème</sup> trimestre 1992, pp 145-157
- [3] GRAINDORGE H.  
Exposé : Synthesis of High Density Nitrogen Heterocyclic Compunds  
Energetic Materials Workshop, 27-29 janvier 1998, 25 p
- [4] MEZGER M.J., NICOLICH S.M., GEISS D.A., HATCH R.L., LEE K.E.  
Performance and hazard characterisation of CL20 formulations  
Int.Annu.Conf. ICT, 1999, 30, pp 4/1 - 4/14
- [5] Symposium ADPA on Energetic Materials Technology (1994, Orlando)  
ATWOOD A.I., CURRAN P.O., CHAN M.L., REED R., BOGGS T.L.  
Combustion of CL20 and CL20 propellant formulations  
Naval Air Warfare Center, Orlando (Floride), 1994, pp 70-75
- [6] BOURASSEAU S.  
A systematic procedure for estimating the standard heats of formation in the condensed state of non aromatic polynitro compounds  
J.Energ.Mat, 1990, vol 8, n°5, pp 416 –441
- [7] ZHAO Xinqi, CHI Nicheng  
Crystal and molecular Structures of  $\epsilon$  HNIW  
Chinese Science Bulletin, 1996, vol 41, n°7, pp 574-576
- [8] LOBBECKE S., BOHN M.A., PFEIL A., KRAUSE H.  
Thermal Behaviour and Stability of HNIW (CL20)  
Int.Annu.Conf. ICT 29<sup>th</sup> Energetic Materials, 1998, pp 145/1–145/15
- [9] KORSOUNSKII BL., NEDELKO V.V., CHUKANOV N.V., LARIKOVA T.S., VOLK F.  
Kinetics of thermal decomposition of Hexanitrohexaazaisowurtzitane  
Russ.Chem.Bull, 2000, vol 49, n°5, pp 812-818



[10] NIELSEN A.T., NISSAN R.A., VANDERAH D.J., COON C.L., GILARDI R.D., GEORGE C.F., FLIPPEN-ANDERSON J.

Polyazapolycyclics by Condensation of Aldehydes with Amines .2. Formation of 2.4.6.8.10.12-Hexabenzyl-2.4.6.8.10.12-hexaazatetracyclo[5.5.0.0<sup>5,9</sup>.0<sup>3,11</sup>] dodecanes from Glyoxal and Benzylamines<sup>1,2</sup>

J.Org.Chem, 1990, pp 1459-1466

[11] BESCOND P., GRAINDORGE H., MACE H.

Procédé d'obtention de la forme polymorphe epsilon de l'Hexanitrohexaazaisowurtzitane

Demande de Brevet, 1997, pp 1-24

[12] Symposium ADPA on Energetic Materials Technology (1994, Orlando)

WARDLE R.B., JOHNSTONE G., COLLINGNON S.

Development of the Caged Nitramine Hexanitrohexaazaisowurtzitane

Naval Surface Warfare Center, Orlando (Floride), 1994, pp 259-264

[13] CHAN M.L., TURNER A.D.

Preparation of fine particulate of CL-20

UNITED STATES SECRETARY OF THE NAVY, Brevet, 1997, pp 1-5

[14] MACE H.

Etude CL2089 : premiers essais de faisabilité en formulation

Document SNPE, 1993, pp 1-7

[15] MACE H., GRAINDORGE H.

CR de la réunion du 18/12/98 à SNPE Sorgues : Campagne CL20 et PAG

Document SNPE, 1999, pp 1-7

[16] CABIOCH R., LESCOP P.

Essais spécifiques pour la sécurité du procédé de synthèse du CL20 au Demi Grand de Sorgues

Document SNPE, 1998, pp 1-13

[17] GOLFIER M.

Revue de P.S.I. : Formulation du CL2089

Document SNPE, 1994, pp 1-4

[18] Symposium National Defense Industrial Association Energetic Materials (2000, San Antonio)

JACOB G., LACROIX G., DESTOMBES V., CAGNON G., DUMAS S.

Chemical and polymorphic Characterization of CL20

San Antonio (Texas), 2000, 14 p

[19] LEE K.E., HATCH R.L., MEZGER M., NICOLICH S.

High performance explosive formulations and articles containing 2,4,6,8,10,12- Hexanitrohexaazaisowurtzitane

CORDANT TECHNOLOGIES INC, Brevet, 1998, pp 1-22

[20] Symposium NDIA Intensive Munitions and Energetic Materials Technology symp. (1997, Tampa)

NICOLICH S.M., MEZGER M., GEISS D.A., LEE K.

High energy PATHX (Picatinny Arsenal / Thiokol) CL20 formulations

Tampa (Floride), 1997, 6 p

[21] DEMOL Gauthier, SANDUSKY Harold W.

Physical and chemical microstructural damage in pressed CL20 explosives

AIP Conf.Proc., 2000, 505 (Shock Compression of Condensed Matter, Pt.2), pp 715-718

[22] Colloque Polymorphisme et Morphologie (16-18 déc 2002, Lyon, 231 p)

LEGENDRE B.

Méthodes d'élaboration et utilisation des diagrammes de phases

Lyon, Colloque Polymorphisme et Morphologie, 2002, pp 25-48

[23] Colloque Polymorphisme et Morphologie (16-18 déc 2002, Lyon, 231 p)

VEESLER S., PUEL F., FEVOTTE G.

Procédés et contrôle de cristallisation pour l'obtention d'une forme déterminée

Lyon, Colloque Polymorphisme et Morphologie, 2002, pp 51-78

[24] BOISTELLE R., CROSNIER J., FUNCK BRENTANO J.L., BACH J.F., GRUNFELD J.P.

Actualités néphrologiques

Ed Flammarion Médecine Sciences, 1985, pp 159-202

[25] YU L.

Color Changes Caused by Conformational Polymorphism : Optical-crystallography Single – crystal Spectroscopy and Computational Chemistry

J.Phys.Chem.A, 2002, vol 106, pp 3544-3550

[26] MITCHELL C.A., YU L., WARD M.D.

Selective Nucleation and Discovery of Organic Polymorphs through Epitax Single Crystal Substrates

J.Amer.Chem.Soc., 2001, vol 123, n°44, pp 10830-10839

[27] LAURENT B.

La lettre de Thermo Optek

Bulletin périodique d'informations de Thermo Optek EURL, sept 2002, n°14, 16 p

[28] Colloque Polymorphisme et Morphologie (16-18 déc 2002, Lyon, 231 p)

LE PARLOUËR P.

Méthodes thermiques et calorimétriques pour la détermination du polymorphisme

Lyon, Colloque Polymorphisme et Morphologie, 2002, pp 115-122

[29] GIRON D.

Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2001, vol 64, pp 37-60

[30] Colloque Polymorphisme et Morphologie (16-18 déc 2002, Lyon, 231 p)

VEESLER S., PUEL F., FEVOTTE G.

Procédés et contrôle de cristallisation pour l'obtention d'une forme déterminée

Cambridge Crystallographic Data Center : [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

Lyon, Colloque Polymorphisme et Morphologie, 2002, pp 51-78

[31] OYUMI Y., BRILL T.B., RHEINGOLD A.L.

Thermal Decomposition of Energetics Materials 9. Polymorphism crystal, Structures and Thermal Decomposition of Polynitroazabicyclo[3.3.1]nonanes

J.Phys.Cem., 1986, vol 90, pp 112526-2533

[32] KONAREV A.V., AMISIMOVA I.N., GAVRILOVA V.A., VACHRUSHEVA T.E., KONECHNAYA G. YU, LEWIS M., SHEWRY P.R.

Serine proteinase inhibitors in the composite : distribution, polymorphism properties

Phytochemistry, 2002, vol 59, pp 3279-292

[33] POLITZER P.

Computational studies of energetic nitramines

Report, Order N°AD-A241870, 1991, 40 p

[34] ARNAUTOVA Elena A., PIVINA Tatyana S., DZYABCHENKO Alexander V.

Theoretical modeling of conformational polymorphism in HNIW (CL-20)

International pyrotechnics seminars proceedings, 1996, n°22, pp 43-56

[35] PIVINA Tatyana S., ARNAUTOVA Elena A., DZYABCHENKO Alexander V.

Computer modeling of possible polymorphic transformations in HNIW (CL-20)

Int.Annu.Conf. ICT 27<sup>th</sup> Energetic Materials, 1996, pp 39/1-39/12

[36] FOLTZ M.Frances

Thermal stability of epsilon.-Hexanitrohexaazaisowurtzitane in an Estane formulation

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

[37] HOLTZ E.V., ORNELLAS D., FOLTZ M.F., and CLARKSON J.E.

The solubility of  $\epsilon$ -CL20 in Selected Materials

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, pp 206-212

[38] FOLTZ M.Frances, COON Clifford L., GARCIA Frank, NICHOLAS III Albert L.

The Thermal stability of the Polymorphs of Hexanitrohexaazaisowurtzitane, part I

Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°1, pp 19-25

[39] RYZHKOV Lev R., McBRIDE J.Michael

Low-Temperature Reactions in Single Crystals of Two Polymorphs of the Polycyclic Nitramine

$^{15}\text{N}$ -HNIW

J.Phys.Chem, 1996, vol 100, n°1, pp 163-169

[40] RICE Betsy M., PAI Sharmila V., HARE Jennifer

Predicting heats of formation of energetic materials using quantum mechanical calculations

Combust. Flame, 1999, vol 118, n°3, pp 445-458

[41] JALOVY Zdenek, ZEMAN Svatopluk

Prediction of heat of fusion of polynitro derivates of polyazaisowurtzitane

Theory Pract.Energ.Mater., Proc.Int.Autumn Semin. Propellants Explosives Pyrotechnics, 3<sup>rd</sup>

1999, pp 160-168

[42] PIACENZA G., JACOB G., GRAINDORGE H., BLAIVE B., GALLO R.

Molecular mechanics versus volume additivity methods in prediction of energetic materials density. Comparative analysis, and improvements for solids and liquids

Int.Annu.Conf. ICT 28<sup>th</sup> Combustion and Detonation, 1997, pp 123/1-123/14

[43] ZEMAN Svatopluk

Analysis and prediction of the Arrhenius parameters of low-temperature thermolysis of nitramines by means of the  $^{15}\text{N}$  NMR spectroscopy

Thermochim.Acta, 1999, vol 333, n°2, pp 121-129

[44] PATIL D.G., BRILL T.B.

Thermal decomposition of energetic materials 59. Characterization of the residue of Hexanitrohexaazaisowurtzitane

Combust. Flame, 1993, vol 92, n°4, pp 456-458

[45] BRILL T.B.

Thermal decomposition of energetic materials 53. Kinetics and Mechanism of Thermolysis of Hexanitrohexaazaisowurtzitane

Combust. Flame, 1991, vol 87, pp 145-151

[46] 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

[47] NEDELKO V.V., CHUKANOV N.V., KORSOUNSKII B.L., LARIKOVA T.S., VOLK F.

Comparative investigation of thermal decomposition of various modifications of Hexanitrohexaazaisowurtzitane

Int.Annu.Conf. ICT 31<sup>st</sup> Energetic Materials, 2000, pp 9/1 – 9/9

[48] YUANJIE Shu, DUBIKHIN V.V., NAZIN G.M., MANELIS G.B.

Thermal decomposition of secondary nitramines in solutions

Int.Annu.Conf. ICT 31<sup>st</sup> Energetic Materials, 2000, pp 7/1 – 7/13

[49] Sécurité Pyrotechnique

Législation et réglementation,

Paris : les éditions des Journaux Officiels, 1997, 124 p.

[50] LE ROY M.

Point sur le Programme de Sécurité Intégrée du CL2089

Document SNPE note interne, 1995, pp 1-6

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

Pressure/Temperature Phase Diagram of Hexanitrohexaazaisowurtzitane

J.Phys.Chem., 1993, vol 97, n°9, pp 1993-1997

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

Pressure/Temperature Reaction Phase Diagrams for several nitramines compounds

Mat.Res.Soc.Symp.Proc., 1993, vol 296, pp 199-213

[53] FOLTZ M.Frances, COON Clifford L., GARCIA Frank, NICHOLAS III Albert L.

The thermal stability of the polymorphs of Hexanitrohexaazaisowurtzitane part II

Propellants Explosives, Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°3, pp 133-144

# CARACTERISATION DES FORMES POLYMORPHES DU CL20



## **SOMMAIRE**

### **INTRODUCTION**

### **II - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB)**

#### **2.1 - Principe du MEB**

#### **2.2 - Application**

#### **2.3 - Expérimentation**

*2.3.1 - Caractéristiques du M.E.B. (JEOL JSM 5300)*

*2.3.2 - Eléments constitutifs du M.E.B. (JEOL JSM 5300)*

*2.3.3 - Mode opératoire*

*2.3.3.1 - Préparation de l'échantillon*

*2.3.4 - Résultats et discussion*

*2.3.4.1 - Forme alpha (CL2089)*

*2.3.4.2 - Forme bêta (CL2089)*

*2.3.4.3 - Forme gamma (CL2089)*

*2.3.4.4 - Forme epsilon (CL2089)*

*2.3.4.5 - Impureté pentanitrée*

#### **2.4 - Conclusion**

### **III - CHROMATOGRAPHIE EN PHASE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (HPLC)**

#### **3.1 - Principe de l'HPLC**

#### **3.2 - Application**

#### **3.3 - Expérimentation**

*3.3.1 - Appareillage*

*3.3.2 - Mode opératoire*

*3.3.2.1 - Préparation de l'échantillon*

*3.3.2.2 - Conditions opératoires employées*

*3.3.2.3 - Injections*

*3.3.3 - Résultats et discussion*

#### **3.4 - Conclusion**

### **IV - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE (ATD)**

#### **4.1 - Introduction**

#### **4.2 - Principe**

*4.2.1 - Analyse thermique différentielle ATD*

*(ou DTA pour Differential Thermic Analysis)*



4.2.2 - *Analyse calorimétrique différentielle ACD  
(ou DSC pour Differential Scanning Calorimetry)*

#### **4.3 - Comparaison DTA/DSC**

#### **4.4 - Traitement et exploitation des thermogrammes**

#### **4.5 - Applications**

#### **4.6 - Conclusion**

#### **4.7 - Expérimentation**

4.7.1 - *Conditions opératoires*

4.7.2 - *Résultats et discussion*

#### **4.8 - Conclusion**

### **V - CINÉTIQUE THERMIQUE EN TRANSMISSION IR**

#### **5.1 - Principe**

#### **5.2 - Applications**

#### **5.3 - Expérimentation**

5.3.1 - *Appareillage*

5.3.2 - *Mode opératoire*

5.3.2.1 - Préparation de l'échantillon

5.3.2.2 - Conditions opératoires

#### **5.4 - Résultats et discussion**

#### **5.5 - Conclusion**

### **VI - COUPLAGE ATG/IR**

#### **6.1 - Principe**

#### **6.2 - Expérimentation**

6.2.1 - *Appareillage*

6.2.2 - *Mode opératoire*

6.2.2.1 - Préparation de l'échantillon

6.2.2.2 - Conditions opératoires

#### **6.3 - Résultats et discussion**

### **CONCLUSION**

### **Références bibliographiques**

## INTRODUCTION

Pour caractériser les 4 formes polymorphes solides du CL20 nous avons employé différentes méthodes analytiques :

- La microscopie électronique à balayage (MEB) qui renseigne sur l'aspect des cristaux de l'échantillon.
- La chromatographie liquide (HPLC) qui donne la pureté chimique de l'échantillon.
- L'analyse thermique différentielle (ATD) qui renseigne sur le comportement thermique de l'échantillon et ses possibles transitions polymorphiques.
- La cinétique thermique couplée à l'IRTF (en transmission) qui renseigne sur les possibles transitions polymorphiques de l'échantillon (identification de la forme polymorphe présente). Cette technique permet l'étude du comportement de l'échantillon en fonction de la température.
- Le couplage analyse thermogravimétrique/IRTF qui permet l'étude de la décomposition thermique de l'échantillon.

## II - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB)

### 2.1 - Principe du MEB

La surface de l'échantillon est balayée par un faisceau d'électrons finement focalisé qui provoque l'émission d'électrons secondaires rétrodiffusés (Rayons X). Ces interactions électron/matière constituent des signaux qui sont détectés et envoyés sur un écran cathodique sous forme d'un signal modulé en intensité pour former une image de l'échantillon. Le grandissement est déterminé par le rapport de la largeur de balayage de l'écran à la largeur de balayage de la sonde sur l'échantillon. Le schéma de principe du M.E.B. est illustré figure 12.

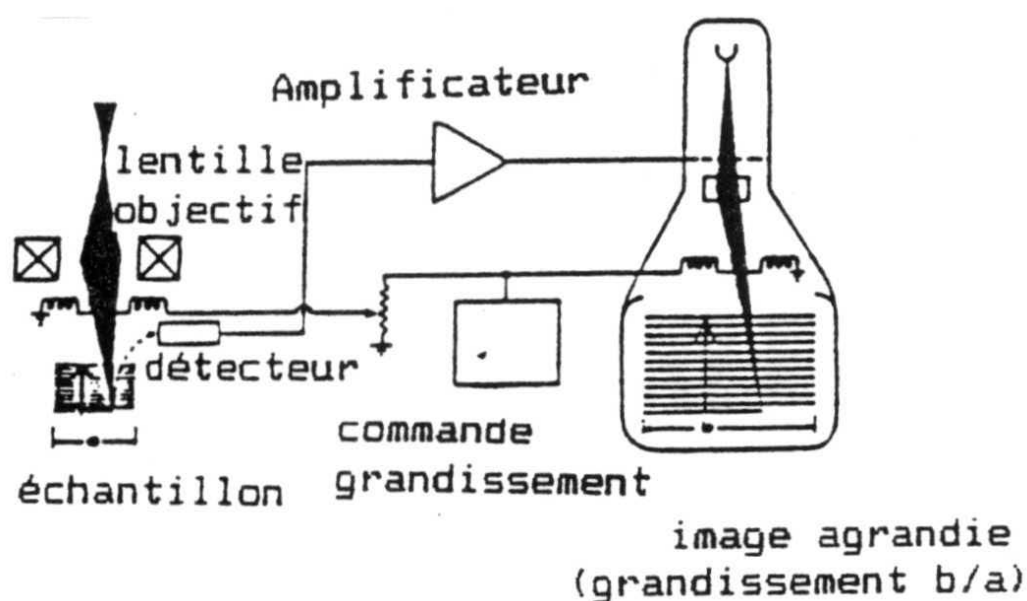


Figure 12 : principe du microscope électronique à balayage (MEB)

### 2.2 - Application

Cette technique permet de visualiser un échantillon et nous renseigne sur la dimension et la forme cristalline de ce dernier.

### 2.3 - Expérimentation

#### 2.3.1 - Caractéristiques du MEB (JEOL JSM 5300)

Le tableau 6 résume les caractéristiques du MEB JEOL JSM 5300 que nous avons utilisé au CRB. La figure 13 est une photographie du MEB JEOL JSM 5300.

Tableau 6 : caractéristiques du MEB JEOL JSM 5300

Emission	Milieu	Résolution	Contraste	Lentilles	Epaisseur échantillon	Préparation échantillon
Faisceau d'électrons	Vide ( $<10^{-4}$ Pa)	Approx. 100nm	Effet d'électrons secondaires	Electro-magnétiques	10mm max	Relativement facile



Figure 13 : microscope électronique à balayage (MEB) JEOL

### 2.3.2 - Eléments constitutifs du MEB (JEOL JSM 5300)

- Un système optique électronique constitué : d'un canon à électron = source du faisceau d'électrons, d'un système de lentilles pour former une sonde d'électrons fine, d'un système de balayage qui commande le grandissement,
- une platine porte échantillon,
- un système de visualisation et d'enregistrement constitué : d'un détecteur qui détecte le signal généré lors de l'interaction de la sonde électronique avec l'échantillon, qui convertit le signal en un signal électronique et l'amplifie, d'un panneau de visualisation et d'un panneau de commande,
- un système de vide et de contrôle pour effectuer le pompage jusqu'au vide de travail.

La figure 14 donne la composition du microscope électronique à balayage.

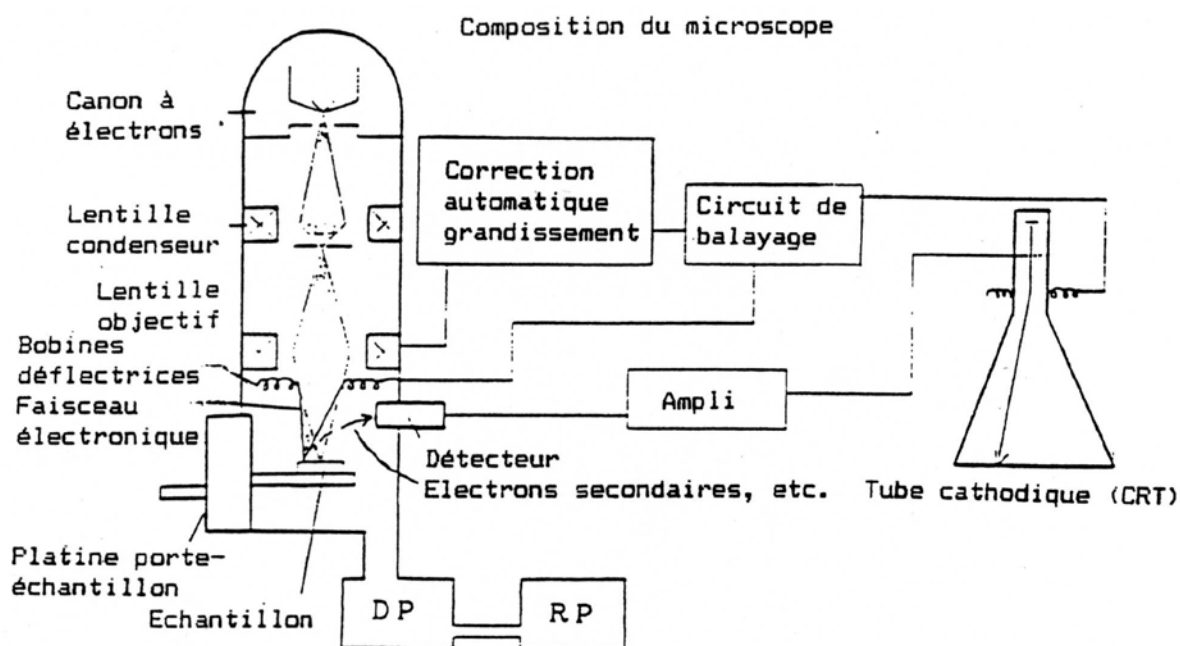


Figure 14 : composition du microscope électronique à balayage (MEB)

### 2.3.3 - Mode opératoire

Les échantillons de CL20 analysés sont les 4 formes polymorphes étalons utilisées pour mettre au point la méthode de dosage du polymorphisme du CL20 (cf partie 3 plan de mélange n°2).

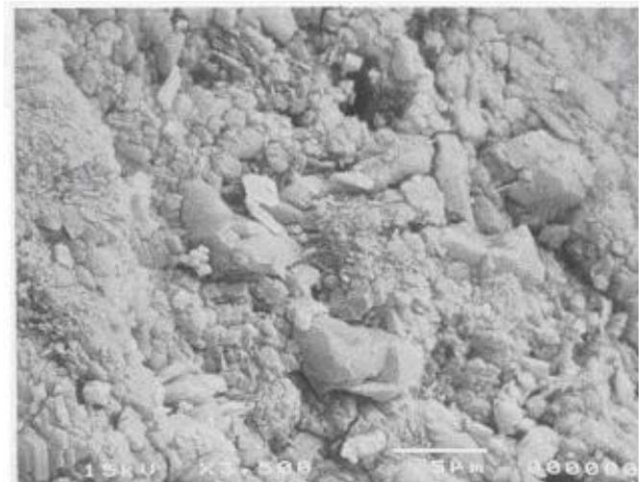
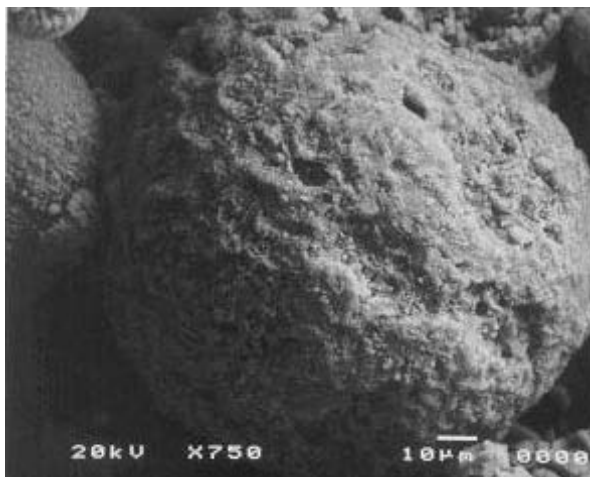
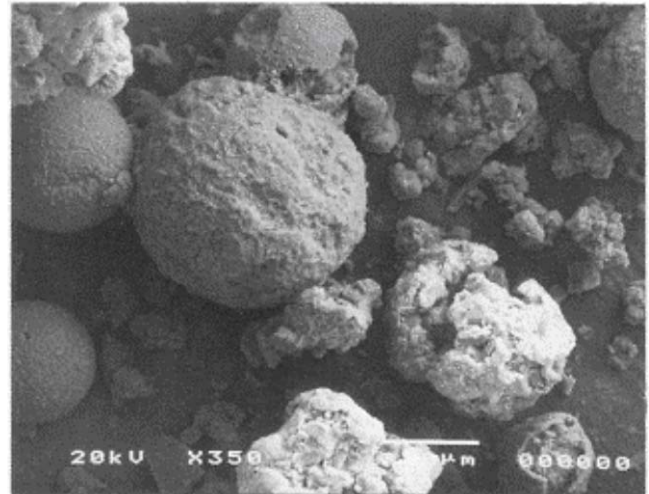
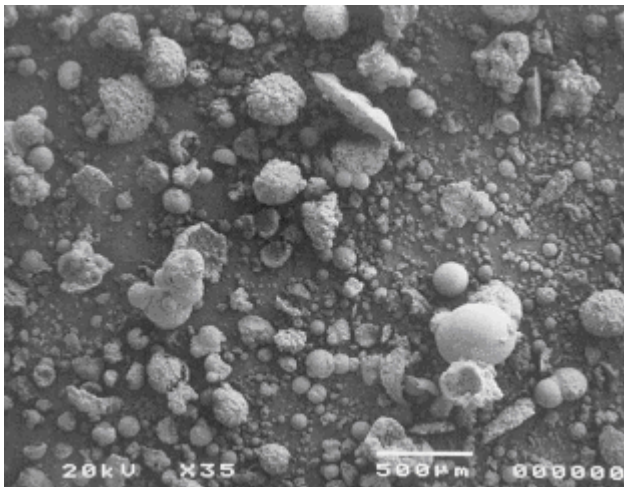
Les échantillons de CL20 non conducteurs doivent être recouvert en surface d'un film conducteur, de l'ordre de 5 à 30 $\mu$ m, par pulvérisation cathodique (l'électrode de pulvérisation est constituée d'une feuille d'or). Cette opération permet d'éviter les charges de surface, de réduire l'effet thermique dû au faisceau électronique et d'améliorer le rendement d'électrons secondaires.

#### 2.3.3.1 - Préparation de l'échantillon

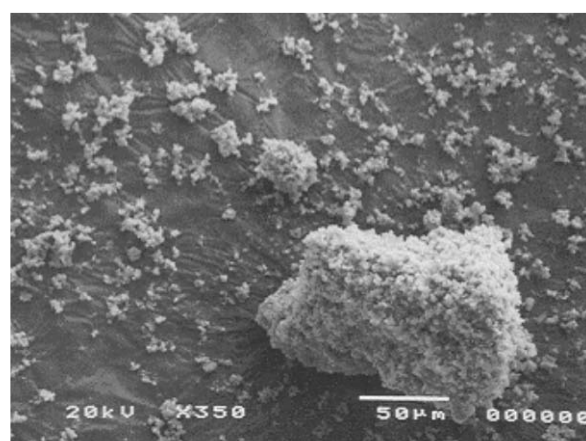
- l'échantillon est déposé sur une bande adhésive double face découpée à la dimension du porte échantillon et fixée sur celui-ci.
- la surface de l'échantillon est métallisée par dépôt d'une couche d'or dont l'épaisseur dépend du temps d'exposition et de l'intensité du courant de l'enceinte de dépôt (90s sous une intensité de 50mA).

### 2.3.4 - Résultats et discussion

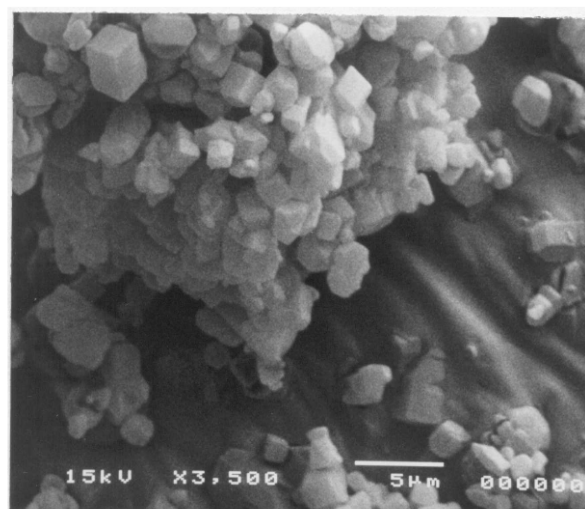
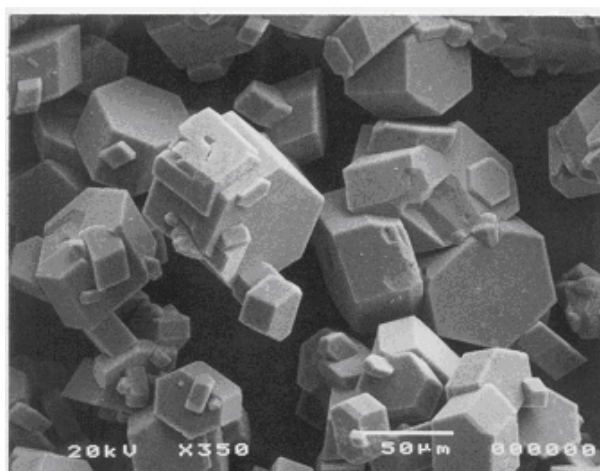
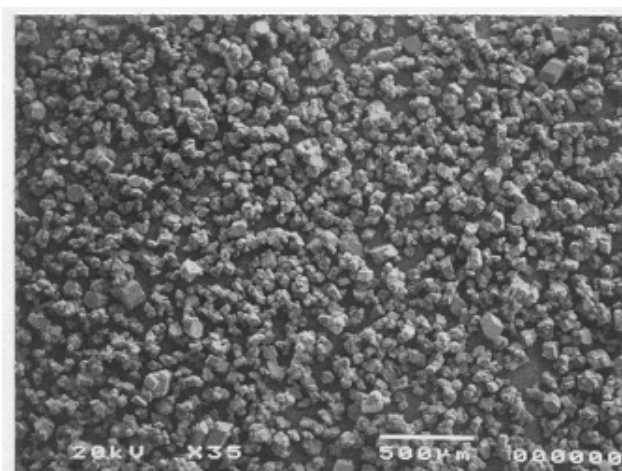
#### 2.3.4.1 - Forme alpha (CL2089)

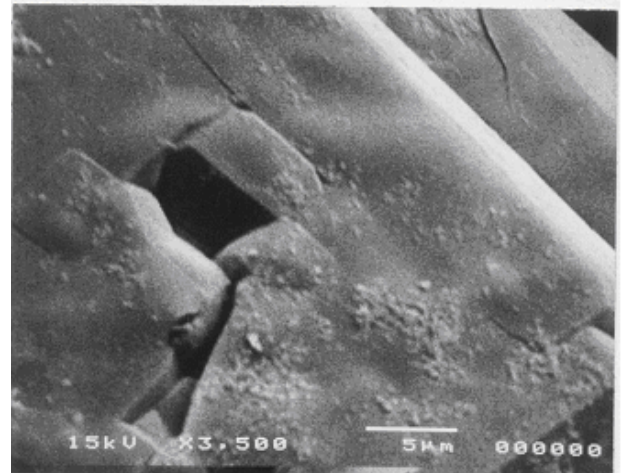
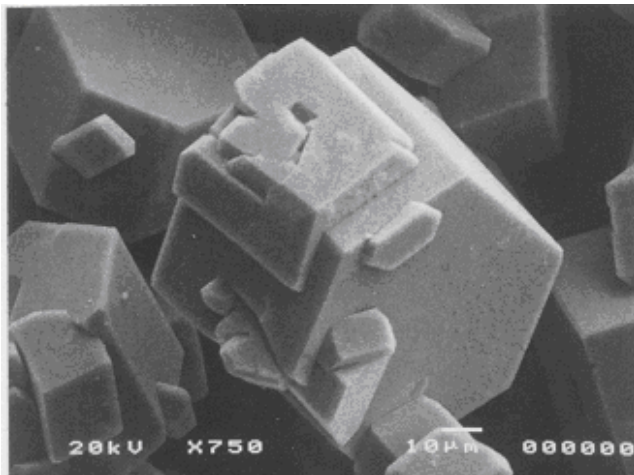


*Commentaires* : le CL20 alpha a l'aspect de billes sphériques. Le diamètre maximum de ces sphères peut être évalué à 450 μm environ. Les grains sont très friables, cassants. Au grossissement 3500 l'état de surface montre une rugosité importante et une tendance à l'effritement.

2.3.4.2 - Forme bêta (CL2089)

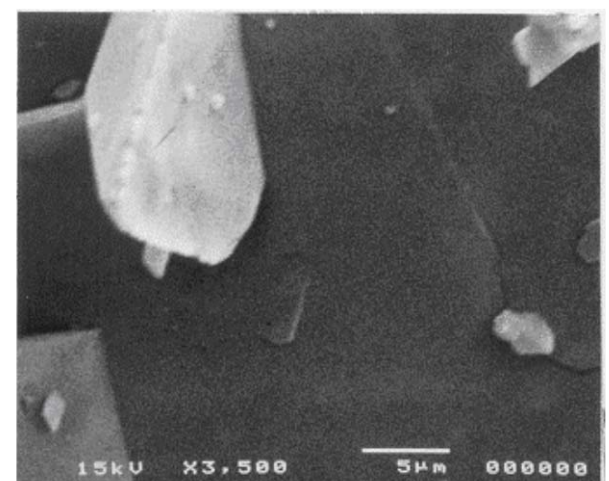
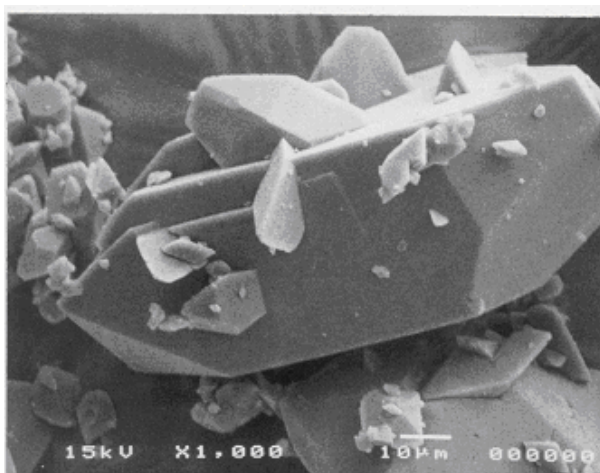
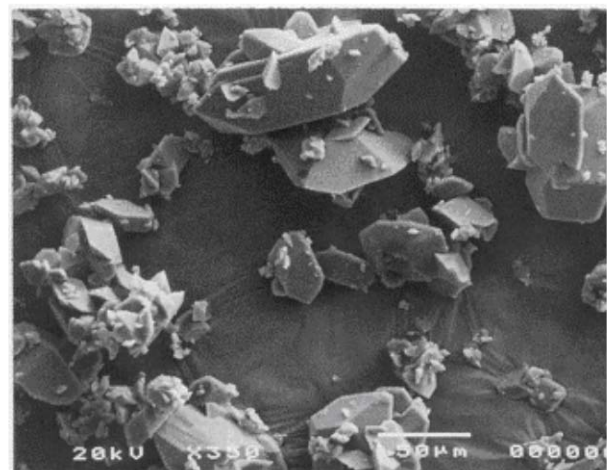
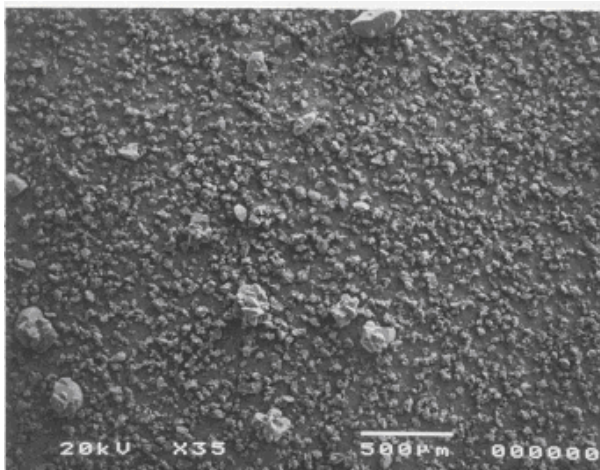
**Commentaires** : le CL20 bêta se présente sous la forme de cristaux aux arêtes vives : (grossissement 3500) cristaux cubiques ou parallélépipédiques assez purs. La dimension maximale d'une arête d'un cristal cubique est d'environ 1,8 μm. Ces cristaux peuvent être isolés ou réunis en agrégats ou agglomérats.

2.3.4.3 - Forme gamma (CL2089)



*Commentaires* : les cristaux de la forme polymorphe gamma présentent des faces hexagonales très pures. La dimension maximale d'une arête de cette face peut être estimée à 30 $\mu$ m environ. Ces cristaux sont isolés ou agglomérés (maclés) avec des cristaux de taille inférieure.

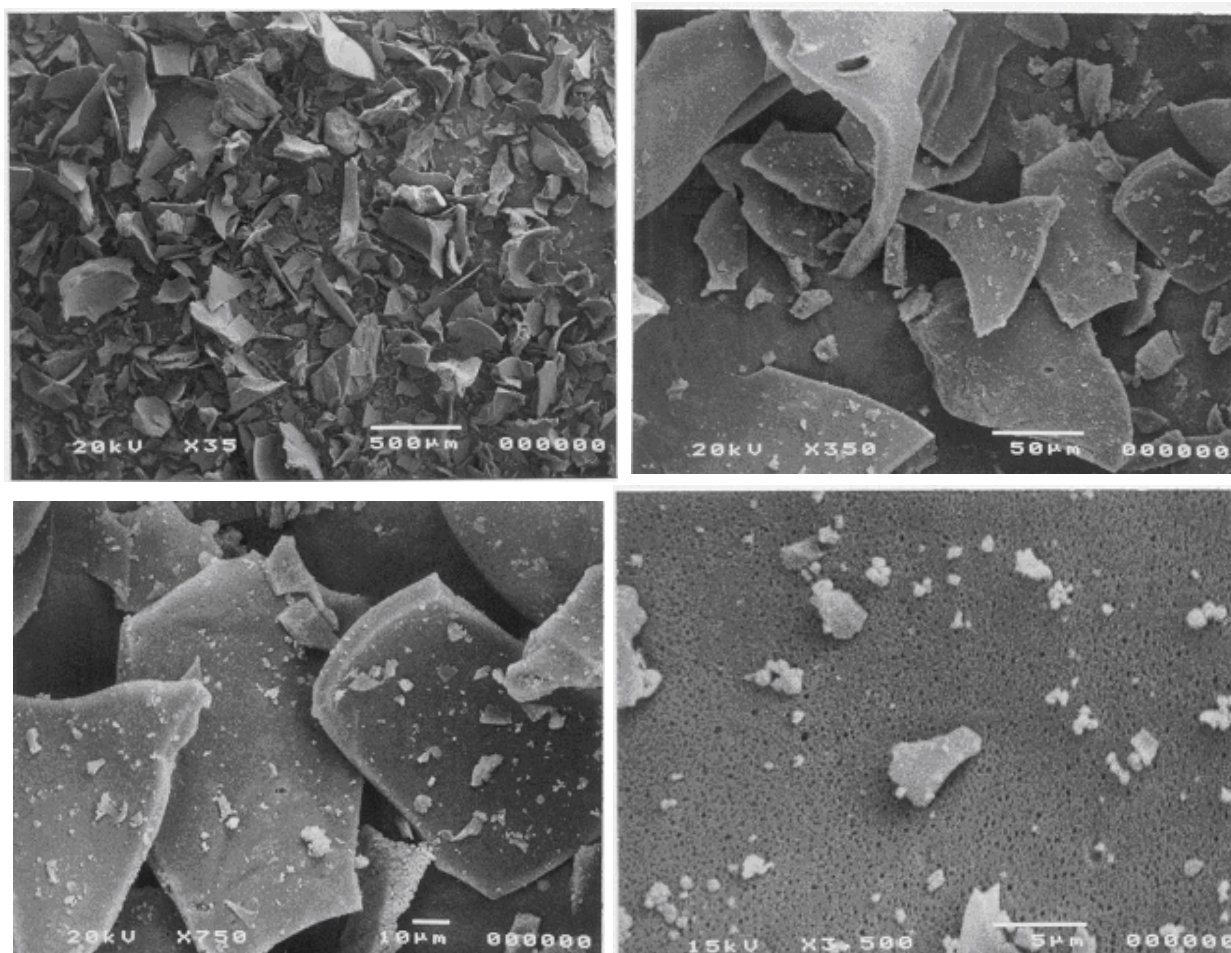
#### 2.3.4.4 - Forme epsilon (CL2089)





*Commentaires* : le CL20 epsilon n'a pas de forme particulière. Les cristaux observés présentent des arêtes vives. Leur taille maximum est d'environ 170 $\mu$ m. Ils peuvent s'agglomérer prenant ainsi l'aspect de "rose de sable".

#### 2.3.4.5 - Impureté pentanitrée



*Commentaires* : cette impureté pentanitree se présente sous la forme de plaques minces ou lamelles. A fort grossissement la surface apparaît criblée de microporosités.

## 2.4 - Conclusion

Les échantillons de CL20 analysés sont les 4 formes polymorphes étalons utilisées pour mettre au point la méthode de dosage du polymorphisme du CL20 (cf partie 3 plan de mélange n°2), les résultats obtenus ne sont pas représentatifs de l'ensemble des lots d'allotropes du CL20, mais spécifiques à ces 4 lots de CL20.

La microscopie électronique à balayage permet d'illustrer les formes cristallines orthorhombiques ou monoclinique des formes polymorphes du CL20, elle met en évidence des struc-

tures polycristallines fortement maclées. Cependant, si la microscopie électronique à balayage permet bien d'identifier une forme, elle ne permet pas d'effectuer un dosage quantitatif du polymorphisme du CL20.

Nous allons maintenant nous intéresser aux informations fournies par la *Chromatographie en Phase Liquide Haute performance CPLH (en anglais HPLC)*.

### III - CHROMATOGRAPHIE EN PHASE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (HPLC)

#### 3.1 - Principe de l'HPLC

La chromatographie permet de séparer les constituants d'un mélange en utilisant les différences entre les constantes d'équilibre de ces composés lors de leur partage entre une phase mobile dans la quelle ils sont solubles et une phase stationnaire (ou fixe) qui exerce sur eux un effet retardateur. Au moyen d'une mise en œuvre adéquate, l'opération élémentaire de partage est répétée un grand nombre de fois d'une manière logique et automatique. Les constituants du mélange se déplacent à des vitesses différentes sous les effets antagonistes de la phase mobile et de la phase fixe qui sont non miscibles entre elles. Ils sont alors séparés. Si la phase fixe est polaire on dit que l'on travaille en phase normale, si elle est apolaire on travaille en phase inverse. On parle de chromatographie liquide quand la phase mobile est liquide, constituée par un solvant pur ou le plus souvent par un mélange de solvant. La phase stationnaire peut être de trois types : soit un solide adsorbant, soit un gel, soit un solide à la surface duquel est greffé des molécules appropriées. D'où l'existence de plusieurs « types » de CPL (figure 15).

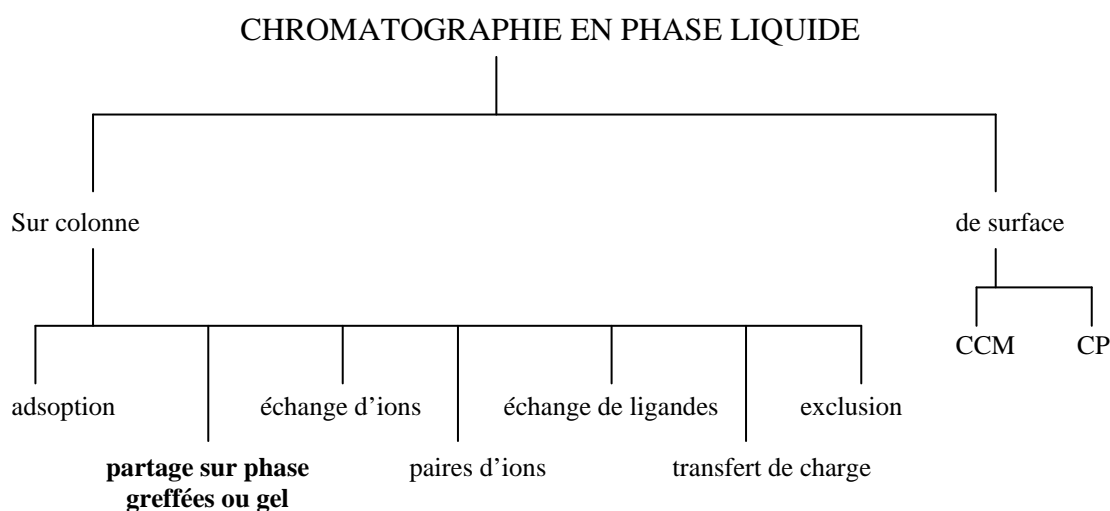


Figure 15 : classification des méthode CPL

Contrairement à la CPG (chromatographie en phase gazeuse) la CPL n'est pas limitée par la volatilité de l'échantillon ou par la stabilité thermique. En CPL il y a interaction du soluté avec la phase stationnaire (comme en CPG) et la phase mobile. L'avantage de la CPL vient de ce que la préparation de l'échantillon avant son injection est plus simple. La CPL est très utilisée pour les molécules de hauts poids moléculaires ou thermolabiles et pour les substances ionisées (protéines, vitamines, explosifs et propergols, acides aminés, etc.).

L'évolution technologique a permis de réaliser des supports solides de taille allant couramment jusqu'à 5 micromètres, impliquant des pressions de travail élevées pour obtenir le débit désiré de la phase liquide. On réalise ainsi des séparations beaucoup plus rapides avec une meilleure résolution, d'où le nom de chromatographie en phase liquide haute performance ou HPLC. Pour notre étude nous avons employé des colonnes de gels de silice greffée (silice greffée C18) ou des polymères (gels).

Le chromatogramme traduit l'évolution, en fonction du temps, de l'intensité du signal de détection qui dépend de la concentration instantanée du solide en sortie de colonne.

On peut trouver des informations complètes sur la théorie des phénomènes mis en jeu et les pratiques de la chromatographie en phase liquide dans les ouvrages de R.ROSSET et coll. intitulé « Chromatographies en phase liquide et supercritique » [1] et de F.ROUESSAC et coll. intitulé « Analyse chimique Méthodes et techniques instrumentales modernes Cours et exercices » [2].

### **3.2 - Application**

Comme pour les autres techniques chromatographiques, l'HPLC permet de séparer les différents composés d'un échantillon et d'analyser quantitativement cet échantillon.

L'évolution actuelle de l'HPLC est matérielle et surtout logicielle pour l'exploitation des chromatogrammes. La revue SPECTRA ANALYSE [3] fait une mise au point sur l'« Accélération du développement de méthodes en chromatographie liquide ». Perkin Elmer a mis au point un nouveau logiciel « le TURBO METHOD DEVELOPMENT (TMD) » qui permet de réduire grandement le temps et l'effort nécessaire au développement de méthode en HPLC grâce à une interface utilisateur intuitive.

### 3.3 - Expérimentation

#### 3.3.1 - Appareillage

L'appareil d'HPLC que nous avons utilisé se compose d'une pompe Waters 600 E, d'une vanne d'injection à boucle de 20 $\mu$ l, d'une colonne de silice greffée C18 de marque LICHROSPHERE 100 RP 18 de 4mm de diamètre, de 5 $\mu$ m de diamètre de particule et de 12,5cm de longueur, d'un détecteur UV à longueur d'onde variable PU 4021 et d'un ordinateur enregistreur.

#### 3.3.2 - Mode opératoire

##### 3.3.2.1 - Préparation de l'échantillon

Dissoudre environ 50mg de CL2089 dans 25ml d'acétonitrile de qualité HPLC, puis diluer à raison d'environ 5ml de solution mère pour 20ml d'éluant.

##### 3.3.2.2 - Conditions opératoires employées

Eluant [eau de qualité HPLC - acétonitrile 60/40+0,1% d'acide phosphorique ( $H_3PO_4$  à 85%)], débit de 1ml.mn<sup>-1</sup>, détecteur UV à 230nm.

##### 3.3.2.3 - Injections

Injecter 3 fois 20 $\mu$ l de chacune des solutions à analyser, ainsi que les produits de référence tels que le « Penta » (le monoacetylpentanitrohexaazaisowurtzitane) et le « Tétra » (le diacetyltetranitrohexaazaisowurtzitane), impurétés du CL20 (cf & 1.2.2.1 partie bibliographique et annexe 6), afin de déterminer le temps de rétention des différentes impurétés.

#### 3.3.3 - Résultats et discussion

La pureté de l'échantillon exprimée en % corrigé par normalisation interne, est obtenue en multipliant la surface du pic de pentanitré par 6/5 (son coefficient de réponse étant 5/6 de celui du CL20) et celles des tétra par 6/4 (le coefficient de réponse étant 4/6 de celui du CL20) ; les pourcentages retenus tiennent compte des nouvelles valeurs pour le pentanitré et pour le tétra.

Le chromatogramme reporté figure 16 donne l'ordre de sortie des impuretés les plus courantes du CL20. Les résultats obtenus pour les quatre formes polymorphes du CL20 analysés sont donnés dans le tableau 7 :

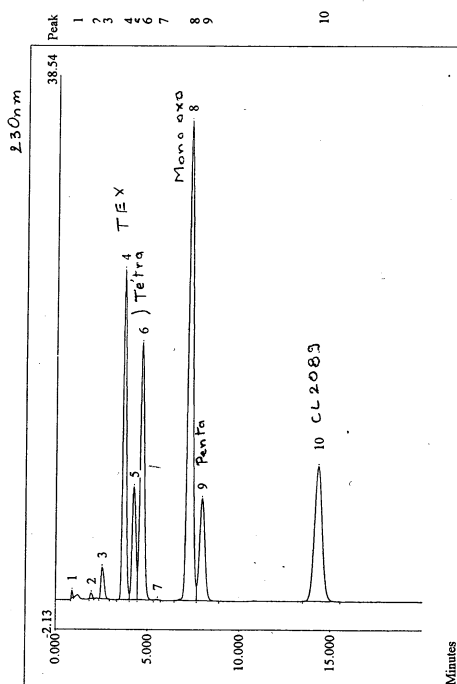


Figure 16 : chromatogramme obtenu

Référence	PURETE CHIMIQUE (HPLC %)
E1 (epsilon)	99.48 (PN : 0.35)
G1 (gamma)	99.48 (PN : 0.31)
A1 (alpha)	99.48 (PN : 0.31)
B1 (bêta)	99.49 (PN : 0.31)

Tableau 7 : pureté chimique des formes polymorphes

D'après les résultats reportés tableau 7, les échantillons de CL20 analysés sont *purs* à environ 99,5 % .

### 3.4 - Conclusion

L'HPLC permet de déterminer la pureté chimique des échantillons de CL20, mais elle ne permet pas de différencier les différentes formes polymorphes qui n'ont d'existence qu'à l'état solide. Seule une mesure de CL20 globale ( $\Sigma$  4 formes) réalisable, le dosage en chacune des formes est impossible.

Nous allons maintenant nous intéresser aux possibilités offertes par les méthodes thermiques et tout particulièrement, dans un premier temps, à *l'analyse thermique différentielle ATD*.

## IV - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE (ATD)

### 4.1 - Introduction

Selon l'ICTA (International Confederation of Thermal Analysis) [4] dont l'un des buts est de coordonner les efforts de nomenclature et de normalisation dans ce domaine, « l'analyse thermique couvre un ensemble de techniques dans lesquelles la propriété physique d'une substance est mesurée pendant que la substance suit un programme de température contrôlée dans une atmosphère définie » (figure 17). Parmi ces techniques l'analyse thermique différentielle (DTA) et l'analyse calorimétrique différentielle à balayage (DSC) tiennent une place de choix.

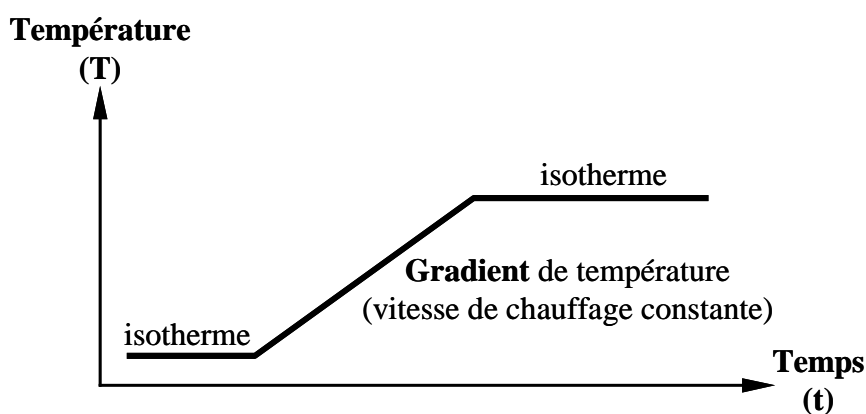


Figure 17 : programme de température

### 4.2 - Principe

Le but de l'analyse thermique est d'enregistrer la chaleur absorbée ou dégagée par un changement d'état d'une substance (fusion, cristallisation) ou par une réaction chimique (polymérisation, décomposition). Son principe consiste à enregistrer un écart de température éventuel entre

un échantillon susceptible de subir un changement d'état et une substance de référence lorsqu'ils sont chauffés simultanément.

#### 4.2.1 - Analyse thermique différentielle ATD (ou DTA pour Differential Thermic Analysis)

L'ATD, décrite en 1887 par LE CHATELIER [5], mesure une différence de température, notée  $\Delta T$ , entre une référence et un échantillon à analyser, l'échantillon et la référence étant chauffés par la *même source* [6]. L'ATD classique ne permet de faire que des analyses qualitatives. Grâce à M.BOERSMA, en 1955 cette technique a beaucoup évolué [6] :

- les thermocouples employés sont plus sensibles ;
- plusieurs thermocouples sont associés et positionnés de façon à avoir le meilleur contact thermique (flux thermique).

L'éventail des analyses possible s'est considérablement élargi ; pour ce type d'ATD le signal obtenu correspond à la conversion du  $\Delta T$  en flux thermique ( $\Delta Q$ ) grâce à une fonction mathématique ( $F_i$ ) qui intègre les conditions expérimentales (nature du creuset, nature du gaz) et la constante de l'appareil. C'est ainsi que l'évaluation quantitative des énergies des pics est devenue possible [6].

Les nouveaux appareils de DTA quantitative (souvent abusivement nommés « DSC » par les constructeurs !) présentent une meilleure détection du flux thermique lié à la réaction de l'échantillon. Les schémas de principes des appareils sont décrits par la figure 18.

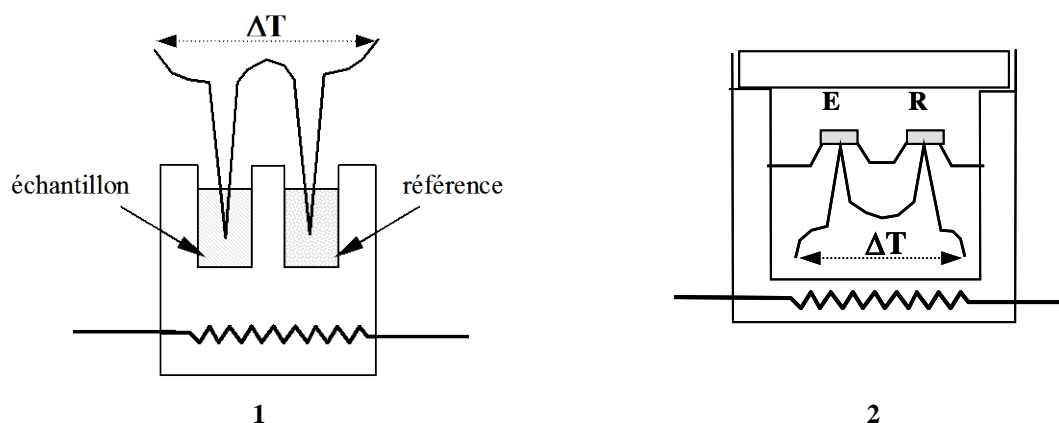


Figure 18 : appareil (1) ATD conventionnelle et (2) ATD BOERSMA

Le schéma détaillé de l'appareil utilisé pour notre travail (DSC20 de Mettler Tolédo) appartient à la famille des appareils de type 2 figure 18, il est reproduit figure 19. Ajoutons que les creusets peuvent être chauffés de deux façons :

- à température constante (isotherme), mode statique permettant d'accéder à la période d'induction des phénomènes ainsi qu'à la puissance thermique.

- par rampe de température programmée, mode dynamique permettant de déterminer les domaines de température dans lesquels un effet thermique se manifeste.

Les mesures que nous avons effectuées ont été faites en mode dynamique. Pour compléter l'information sur l'analyse thermique différentielle on peut se référer aux ouvrages [4, 6-9].

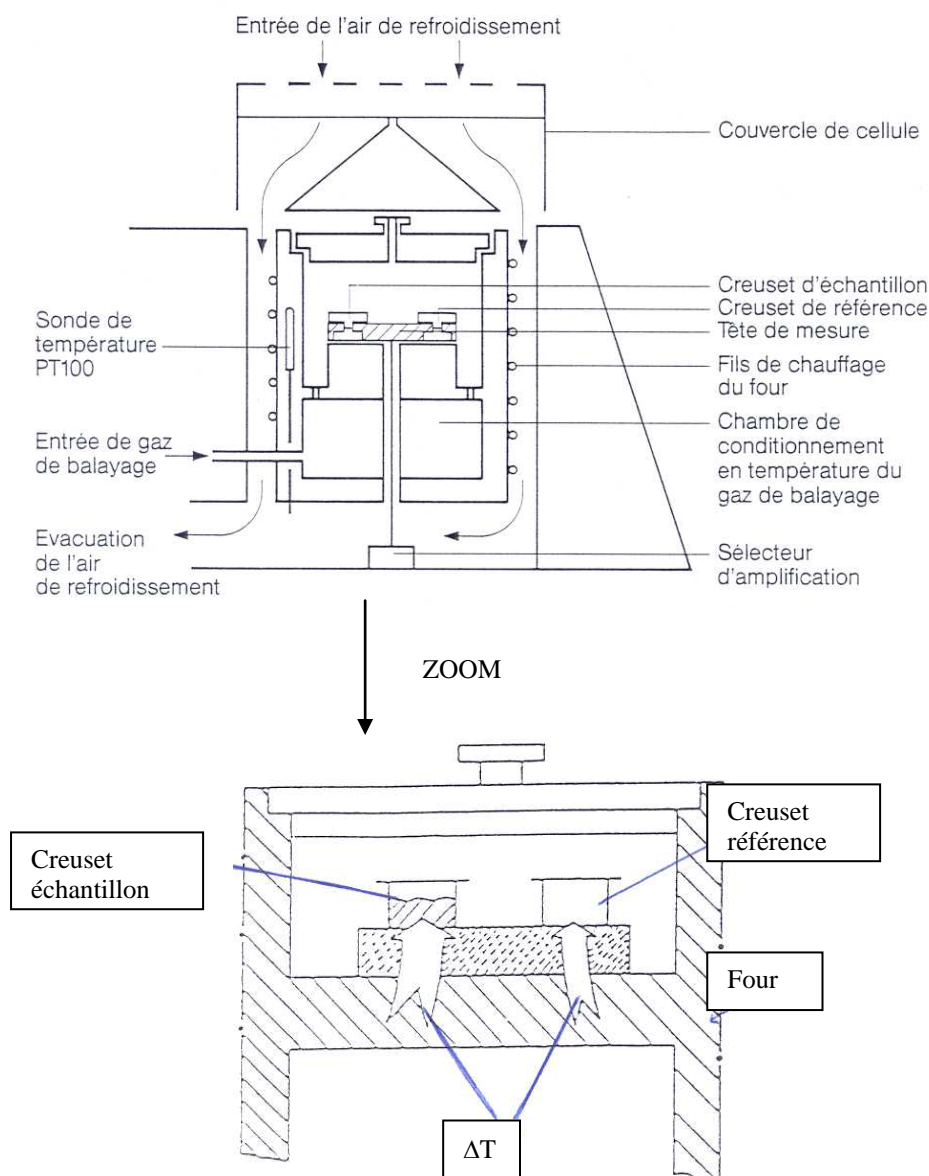


Figure 19 : schéma de principe de l'appareil DSC 20

#### 4.2.2 - Analyse calorimétrique différentielle ACD (ou DSC pour Differential Scanning Calorimetry)

Contrairement à la DTA, la DSC décrite pour la première fois en 1964 comporte des *éléments de chauffage séparés* [6]. Le principe de la méthode est de maintenir une différence de



température nulle entre la référence et l'échantillon ( $\Delta T = 0$ ). Pour ce faire, l'écart de température du à la réaction dans l'échantillon est mesuré par la différence de signal entre deux sondes sensibles (Pt-100 $\Omega$ ), situées respectivement sous l'échantillon et sous la référence. Cette différence est immédiatement annulée par une variation de la puissance délivrée par les éléments de chauffage (notée  $D_p$ ) [6]. D'où la notion de *calorimétrie* caractérisant cette méthode. Le signal obtenu en DSC correspond à cette différence de puissance. Les éléments constitutifs de l'appareil et le principe sont donnés dans la figure 20. Le dispositif de la DSC ne se différencie de celui de la DTA que par le fait que chacun des creusets à sa propre source de chauffage. La grandeur mesurée est la puissance délivrée pour que  $\Delta T = 0$ .

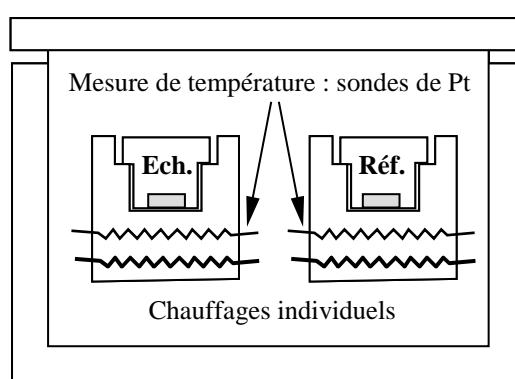


Figure 20 : schéma de principe d'un appareil de DSC

La DSC se trouve à l'intersection de 3 sciences : la cinétique, la thermique et la thermodynamique (figure 21).

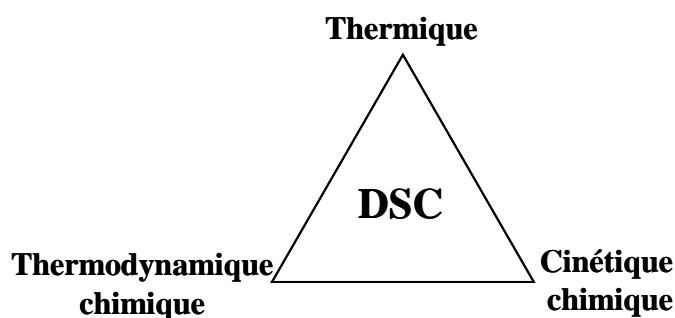


Figure 21 : les trois sciences intervenant en DSC

Pour compléter l'information sur l'analyse calorimétrique différentielle et ses dérivés (TMDSC ou ADSC...) on peut se référer aux ouvrages [6, 10, 11].

### 4.3 - Comparaison DTA / DSC

A la différence de la DTA, la DSC est une méthode calorimétrique qui permet (à l'aide d'un montage spécial) de mesurer la conductivité thermique d'un produit. Ces deux techniques permettent de mesurer la chaleur spécifique d'un produit ( $C_p$  ou  $p =$  pression constante). Enfin, la DTA « moderne » parvient aux mêmes performances que la DSC pour les mesures quantitatives (mesures d'énergies de pics). Exemple : évaluation de la pureté d'un composé selon VAN'T HOFF.

### 4.4 - Traitement et exploitation des thermogrammes

Actuellement il est possible d'améliorer l'analyse thermique avec des creusets légers à faible inertie thermique, d'où une constante de temps du signal plus petite (sensibilité SDTA [12]). Les références les plus utilisées pour étalonner et contrôler l'appareil sont le Zinc et l'Indium. Enfin, pour le dépouillement et le traitement des thermogrammes, de nombreuses possibilités d'exploitation sont offertes par les logiciels en particulier en ce qui concerne les options d'intégration des pics. Pour l'analyse de thermogrammes en DSC, Mettler Tolédo décrit différentes interprétations de courbes pour des mesures dynamiques et pour des mesures isothermes [13].

### 4.5 - Applications

La DTA et la DSC sont employées dans de nombreux domaines : chimie en général, matériaux, agroalimentaire... Les techniques thermiques sont également précieuses en pharmacie, essentiellement pour le contrôle de pureté des matières premières et la caractérisation des matières actives (points de fusion). Dans le contexte de notre sujet, il est intéressant de noter le travail réalisé dans la revue USER COM de Mettler Tolédo [12] concernant l'étude de la composition cristalline du beurre et de la margarine par DSC. Il met en évidence les conséquences de la polymorphie sur le comportement à la fusion des triglycérides contenus dans le beurre et la margarine, l'importance et l'avantage de la DSC pour ce type d'étude.

En ce qui concerne le polymorphisme du CL20, rappelons :

1 – les travaux de M.F.FOLTZ et coll. [14, 15] qui ont étudié les transitions polymorphiques des formes du CL20, en équilibre dans un solvant, en fonction de la température. Ces au-

teurs utilisent ensuite la DSC et la microscopie sur platine chauffante pour confirmer leurs résultats. Les thermogrammes obtenus sont donnés en annexe 7.

2 – les travaux de H.OSTMARK et coll. [16] qui ont également étudié les transitions polymorphiques du CL20 en utilisant la DSC. Ils ont montré que la forme  $\epsilon$  est plus stable que la forme  $\beta$  en effectuant la comparaison de leur énergie d'activation via leur facteur préexponentiel.

#### 4.6 - Conclusion

Ces techniques thermiques permettent d'obtenir des grandeurs physiques caractéristiques d'un produit. Elles présentent l'avantage d'être rapides et de n'utiliser que de très faibles quantités d'échantillon (de l'ordre de 1mg pour étudier une décomposition).

#### 4.7 - Expérimentation

Une étude par analyse thermique différentielle A.T.D. a été effectuée pour déterminer la pureté monomorphique de chacune des formes polymorphes du CL20 utilisés.

##### 4.7.1 - Conditions opératoires

Les conditions opératoires sont les suivantes : creuset en aluminium de 40 $\mu$ l, référence creuset vide, mesure en mode dynamique, masse d'échantillon 6,5mg, 8C°.mi n<sup>-1</sup>, appareil DSC20.

##### 4.7.2 - Résultats et discussion

Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau 8 et la figure 22.

Les résultats obtenus avec les 2 monocristaux de la forme  $\alpha$  et le mélange montrent une bonne reproductibilité de l'ATD dans notre cas. Néanmoins, en présence de solvant ou d'eau on observe des différences entre nos valeurs et celles de la littérature, aussi bien en température qu'en énergie ; ces différences peuvent s'expliquer par une différence de pureté des HNIW analysés. Rappelons que dans la littérature aucun détail n'est mentionné sur l'origine et la pureté des CL20 étudiés. De plus, nous travaillons en ATD moderne, alors que la littérature ne relate que des travaux effectués en DSC.



Référence	T max pic (°C)	Q (J.g <sup>-1</sup> )	Conformité par rapport aux valeurs de la littérature	Remarques et Hypothèses
E1 (epsilon)	167.1 (début pic à 159.5°C)	24	168.2°C, 17.4J.g <sup>-1</sup> CONFORME (début pic à 163.8°C)	Energie plus importante probablement due à un autre phénomène simultané (transition ou fusion d'une impureté)
G1 (gamma)	Aucun pic		CONFORME	
A1 (alpha)	189 (début pic à 178.4°C)	4.8	172.5°C, 12.5J.g <sup>-1</sup> CONFIRMATION PARTIELLE (début pic à 167.2°C)	Seulement 38% de la forme attendue si le phénomène à 189°C est bien imputable à cette forme.
B1 (bêta)	Secondaire 142.6 Principal 152.2 (début pic à 144.6°C)	0.6 3.2	145.5°C, 1.37J.g <sup>-1</sup> CONFIRMATION PARTIELLE (début pic à 139.1°C)	Seulement 43% de la forme attendue. (la forme Bêta correspond au pic secondaire)
Monocristaux A5 alpha	Principal 155.5 Secondaire 174	35.4	NON CONFORME	3.5% de la forme alpha (pic secondaire). Le pic principal peut être attribuable à l'eau et l'acétone.
A6 alpha	Principal 155.5 Secondaire 177	41.4	NON CONFORME	8.4% de la forme alpha (pic secondaire). Le pic principal peut être attribuable à l'eau et l'acétone.
Mélange A6 (23.1 à 23.3%) + G1 (76.9 à 76.7%)	Principal 155.5 Secondaire 174	9.67	NON CONFORME	Une analyse quantitative de ce mélange p/r au spectre étalon du lot alpha A6 donne bien un taux de 23% de alpha

**Tableau 8 – résultats des analyses des 4 formes polymorphes de Cl20 par ATD**

Notons cependant que pour la forme  $\epsilon$ , une étude de 1998 de S.LOBBECKE et coll. [17] confirme les résultats trouvés par M.F.FOLTZ [14, 15] (début du pic à 164°C et max à 171,1°C, 16.6J.g<sup>-1</sup>). Il semblerait que la forme epsilon soit plus facile à obtenir relativement pure car pour les trois HNIW analysés nous retrouvons la même valeur en température, seul un écart en énergie est constaté pour notre échantillon.

**ALPHA (A1)**

**EPSILON (E1)**

**GAMMA (G1)**

**BETA (B1)**

**Figure 22 : thermogrammes des 4 formes polymorphes du CL20**

## 4.8 - Conclusion

Bien que l'ATD soit utile pour étudier les transitions de phase, une analyse quantitative des CL20 industriels par cette technique n'est pas réalisable car nos résultats montrent que la présence d'eau et de solvant présent dans l'échantillon étudié rendent l'interprétation des thermogrammes très délicate. Ceci nous a amené à nous intéresser aux possibilités offertes par la *cinétique thermique en transmission*.

## V - CINÉTIQUE THERMIQUE EN TRANSMISSION IR

### 5.1 - Principe

Cette méthode consiste à étudier la variation de spectre infrarouge lors du chauffage progressif de l'échantillon dans une cellule cylindrique. Il est ainsi possible de mettre en évidence d'éventuelles transitions. A partir des spectres saisis en fonction du temps (donc de la température), on peut obtenir un « thermogramme » par une reconstruction de Gram Schmidt.

### 5.2 - Applications

Les applications sont nombreuses dans le domaine des poudres où il est possible de pastiller l'échantillon.

### 5.3 - Expérimentation

#### 5.3.1 - Appareillage

Spectromètre NEXUS, source de type globar, séparatrice de KBr, détecteur DTGS, pastilleuse de 13mm, cellule chauffante à transmission SPECTRA TECH (max 450°C).

#### 5.3.2 - Mode opératoire

Nous avons analysé les quatre formes polymorphes du CL20 dans les conditions suivantes :

##### 5.3.2.1 - Préparation de l'échantillon

En dispersion dans le KBr à 0,1% de CL20 (pastille de 13mm de diamètre en utilisant une pression de 10 tonnes pendant 2min sous vide).

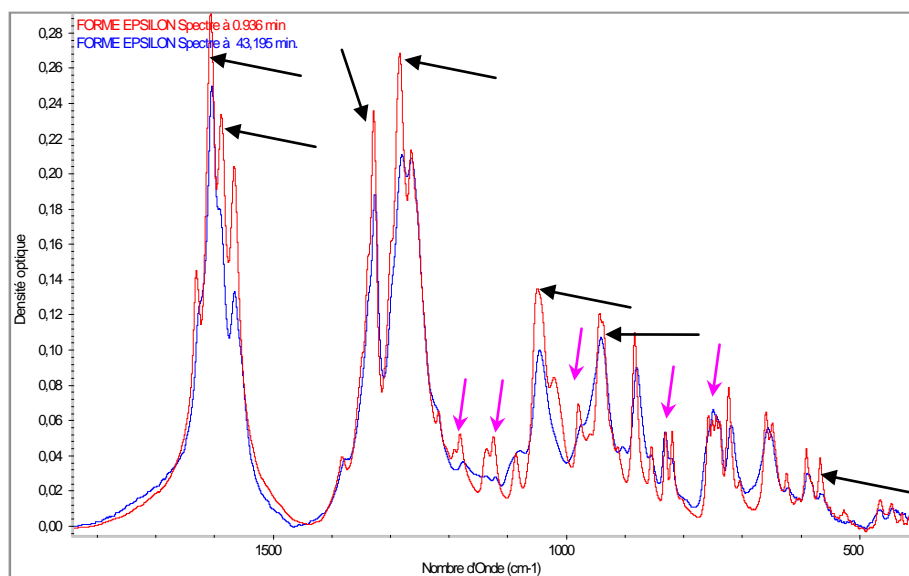
### 5.3.2.2 - Conditions opératoires

Résolution =  $4\text{cm}^{-1}$ , 16scans/min, temps d'acquisition 80min, gradient de température  $5^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  de 30 à  $230^{\circ}\text{C}$  pour les formes alpha et bêta, de 30 à  $290^{\circ}\text{C}$  pour la forme gamma. Pour la forme epsilon, deux programmations de température ont été réalisées : la première avec  $5^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  de 30 à  $190^{\circ}\text{C}$  en 32min, palier isotherme de 15min à  $190^{\circ}\text{C}$ , puis  $5^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  de 190 à  $230^{\circ}\text{C}$  et palier isotherme de 15min à  $230^{\circ}\text{C}$  ; la seconde avec 30 à  $200^{\circ}\text{C}$ , gradient de température  $5^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  puis de refroidir jusqu'à  $30^{\circ}\text{C}$  (sans contrôler le gradient de température) sans qu'il y ait eu décomposition.

## 5.4 - Résultats et discussion

En plus d'une perte d'eau vers  $100^{\circ}\text{C}$ , la forme epsilon présente une transition polymorphique entre 199 et  $214^{\circ}\text{C}$ . La forme obtenue, différente des trois autres formes polymorphes, semble stable : elle n'est pas modifiée lors du refroidissement ce qui suggère qu'elle n'a pas été fondue. Les résultats obtenus sont reportés figure 23 à 26.

Figure 23 : forme EPSILON

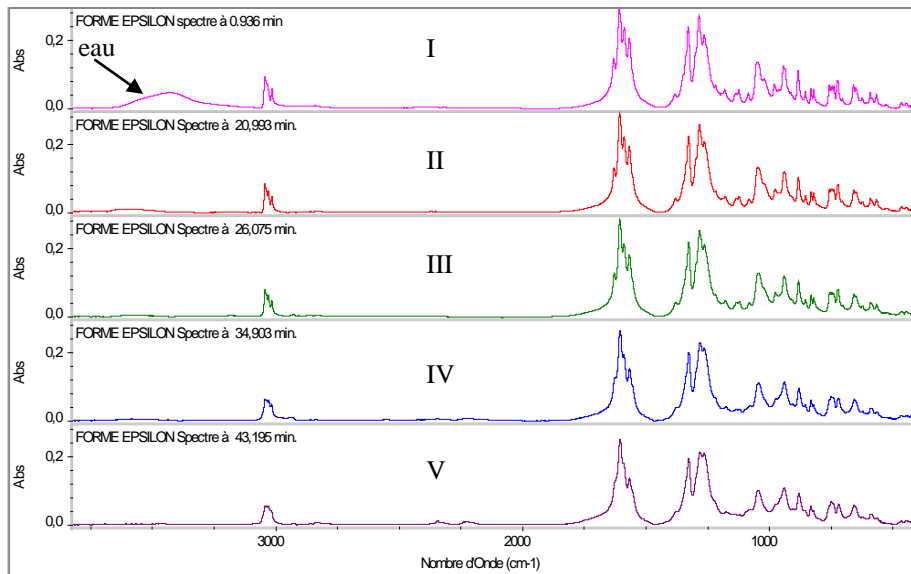


—→ modification de la hauteur du pic

—→ transformation du pic d'absorption



Figure 24 : l'évolution de la forme epsilon vers une autre forme



I → II : perte d'eau ;

III → IV : transition, les modifications sont visibles → nouvelle forme

IV → V : refroidissement de la nouvelle forme

V : nouvelle forme non modifiée après retour à 30°C.

Figure 25 : Gram Schmidt

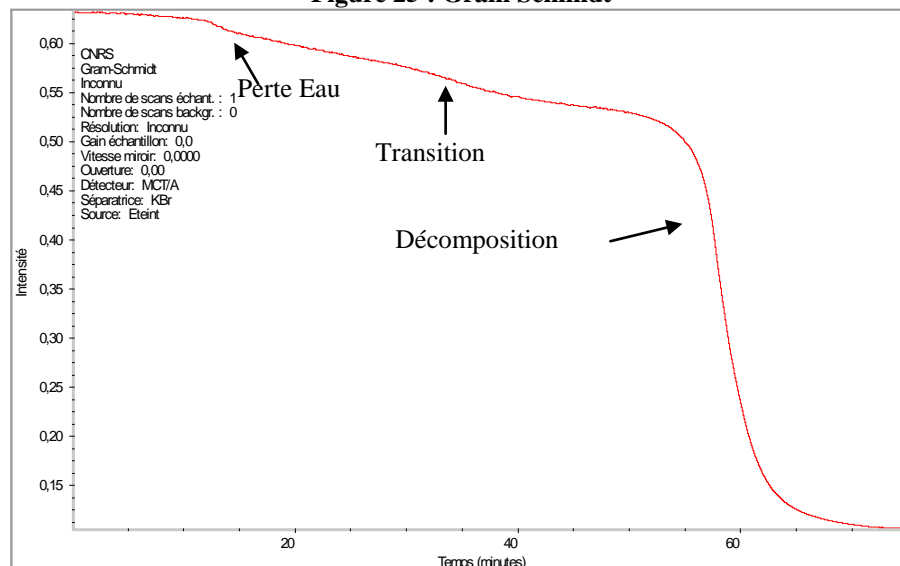
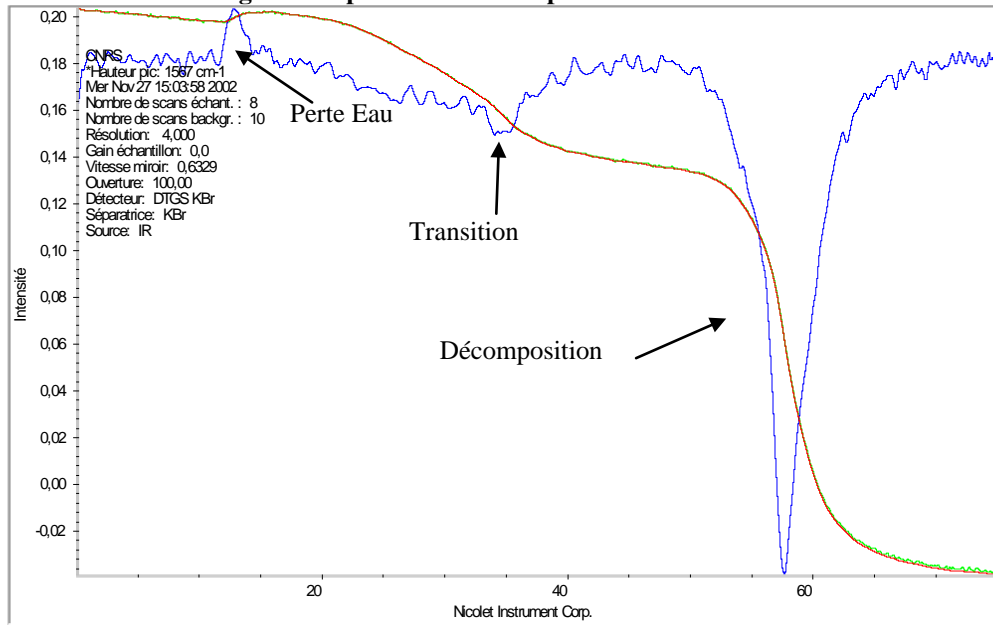
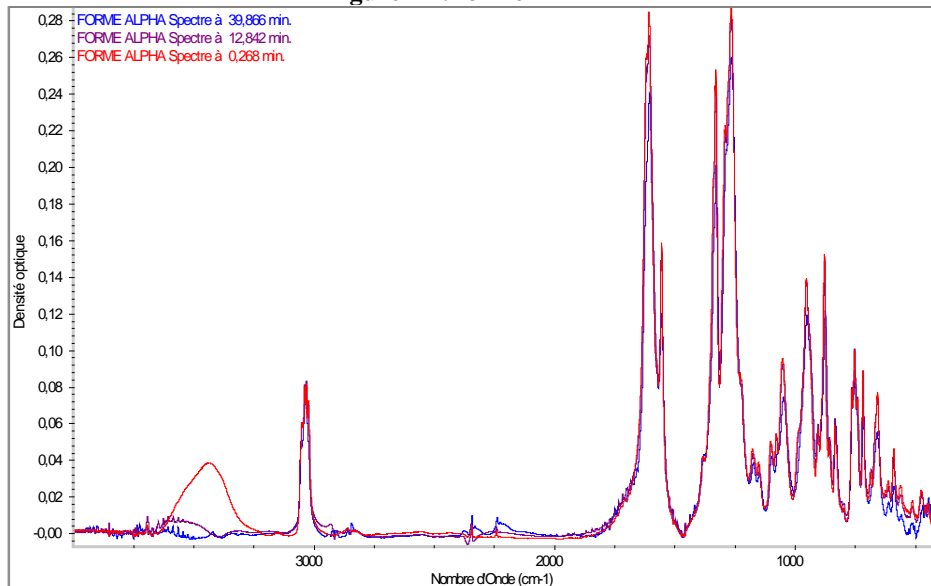
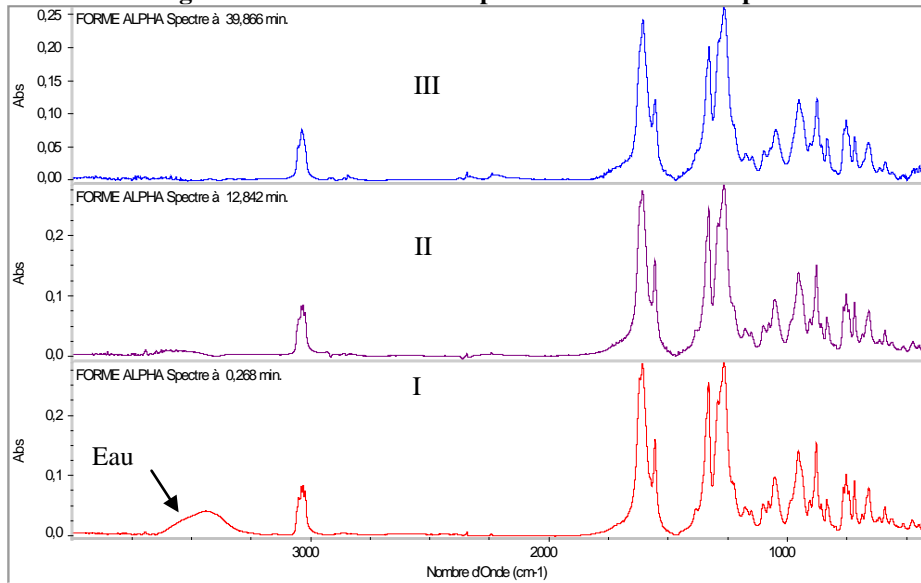


Figure 26 : profil hauteur de pic 1567 + dérivée 1<sup>ère</sup>

Pour les formes alpha et gamma aucune transition polymorphique n'a été observée. La forme observée avant la décomposition est identique à celle de départ ( $t=0$ ). On observe la perte d'eau des formes polymorphes vers 100°C (~13min). Les figures 27 à 32 rassemblent les résultats obtenus.

Figure 27 : forme ALPHA



**Figure 28 : la montée en température de la forme alpha**

I → II : perte d'eau ;

II → III : aucune modification

Le spectre de la forme alpha de départ a légèrement évolué après être restée 1 mois ½ dans une armoire dessiccante. La perte d'eau est plus importante que pour les autres formes polymorphes, la forme alpha étant la forme hydratée (1% d'eau dans la maille).

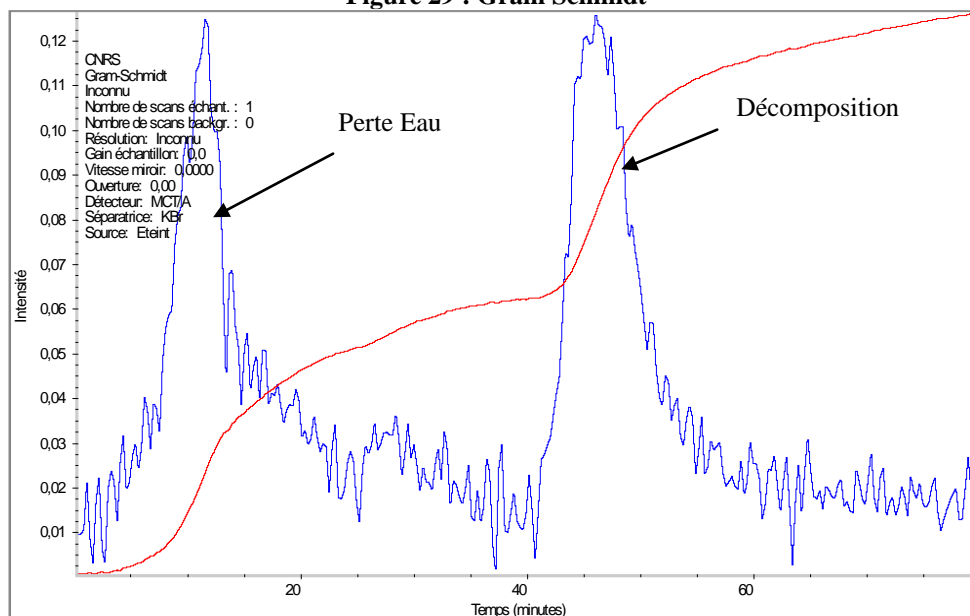
**Figure 29 : Gram Schmidt**

Figure 30 : forme GAMMA

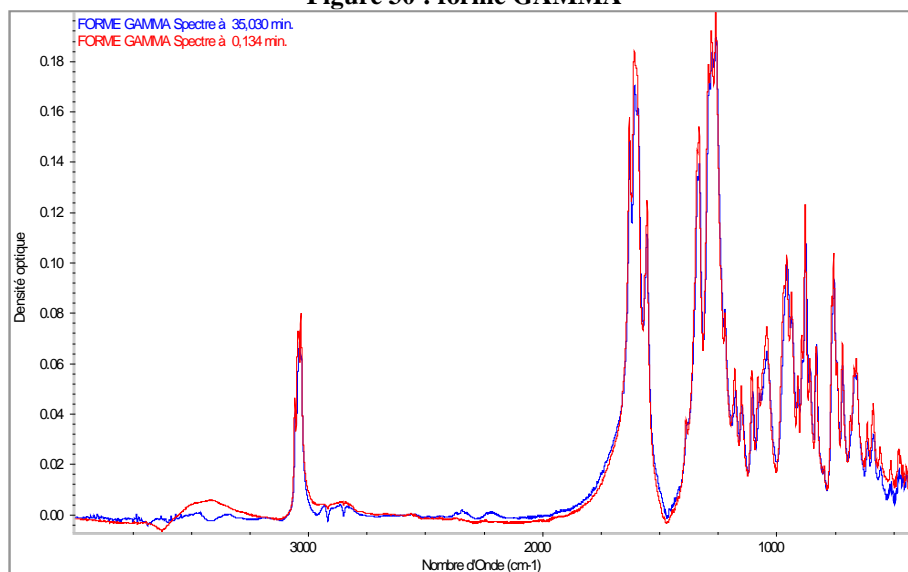
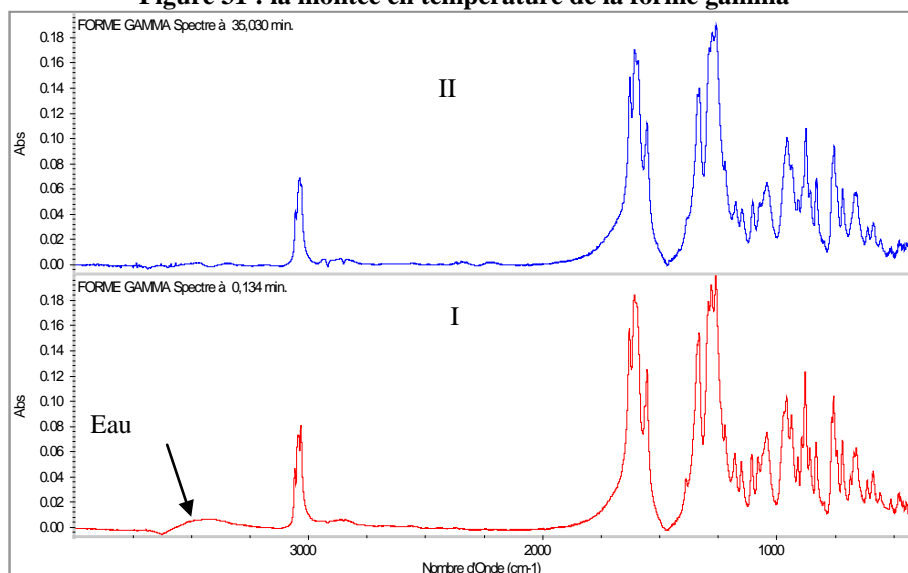
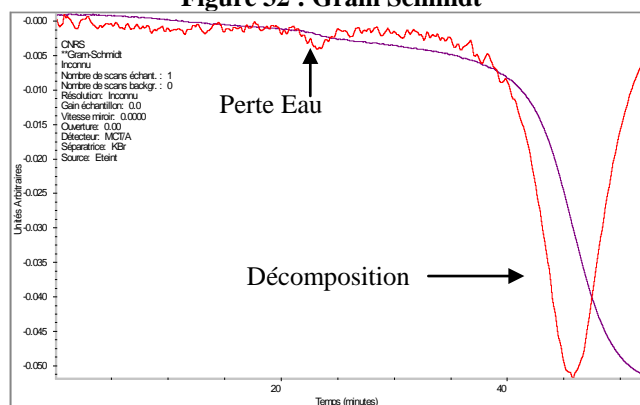


Figure 31 : la montée en température de la forme gamma



I → II : aucune transformation / évolution constatée. Seulement une perte d'eau.

Figure 32 : Gram Schmidt



Pour la forme bêta, une légère transformation est observée avant la décomposition. Les résultats sont donnés figure 33 à 36.

Figure 33 : forme BETA

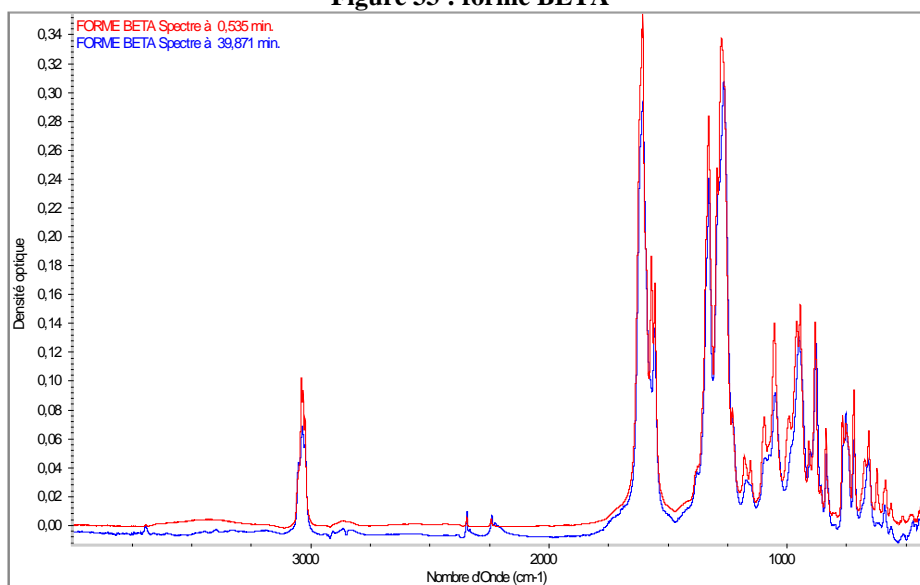
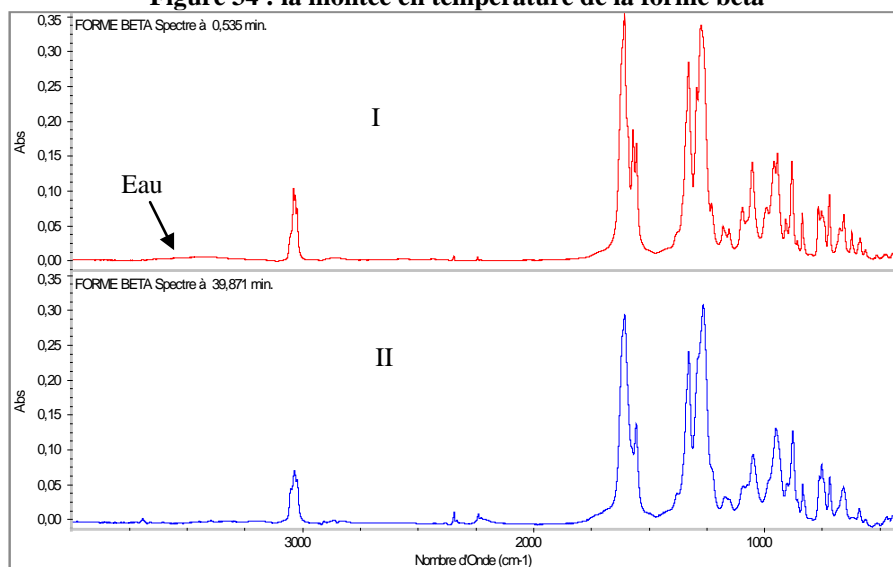


Figure 34 : la montée en température de la forme bêta



I → II : une légère évolution constatée dans la zone 500-1700cm<sup>-1</sup>

Le spectre de la forme bêta de départ a légèrement évolué après être restée 1 mois ½ dans une armoire dessiccante.

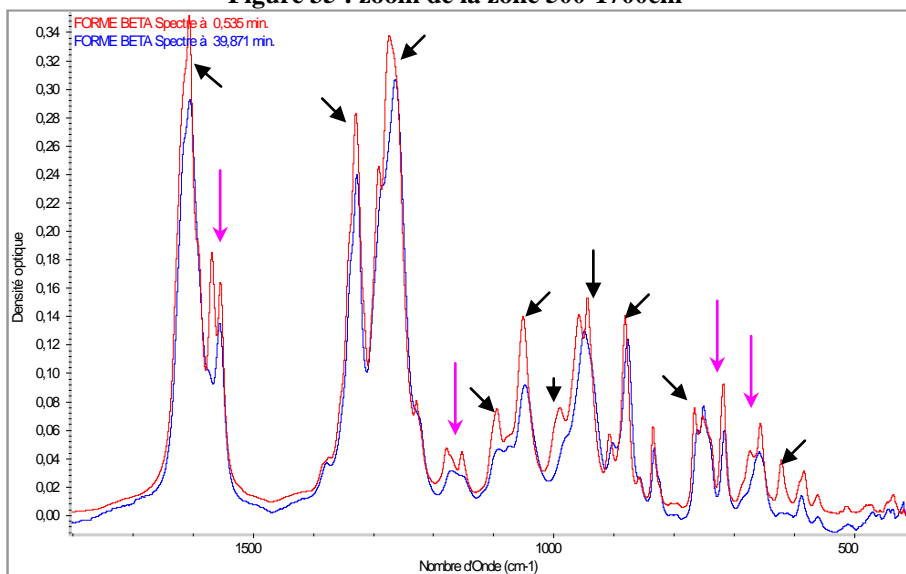
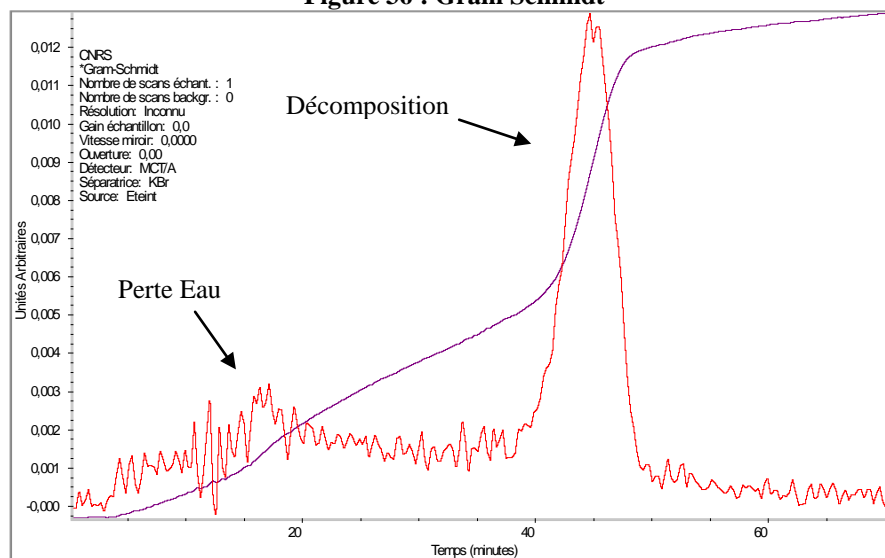
Figure 35 : zoom de la zone 500-1700cm<sup>-1</sup>

Figure 36 : Gram Schmidt



Pour confirmer nos résultats, nous avons répété les analyses dans les mêmes conditions opératoires, mais avec de nouveaux échantillons polymorphes de CL20.

Les résultats obtenus pour epsilon, bêta et gamma sont totalement confirmés : présence d'une perte d'eau vers 100°C, les formes epsilon et bêta ont subi une transition polymorphique. La forme obtenue après transition des formes epsilon et bêta est différente des trois autres formes polymorphes et semble stable : elle n'est pas modifiée lors du refroidissement ce qui suggère qu'elle n'a pas été fondue. Pour la forme gamma aucune transition polymorphique n'a été observée. La forme observée avant la décomposition est identique à celle de départ (t=0). On observe seulement la perte d'eau des formes polymorphes vers 100°C (~13min).

Pour la forme alpha on confirme que la perte d'eau est plus importante que pour les autres formes polymorphes, mais cette fois on constate qu'il y a transformation polymorphique. La forme obtenue est identique à celle déjà obtenue après transition polymorphique des formes epsilon et bêta.

## 5.5 - Conclusion

L'étude thermique cinétique observée en spectrométrie infrarouge en transmission est l'une des voies d'accès à la mise en évidence de transitions polymorphiques du CL20. Pour les formes epsilon, bêta et alpha nous avons obtenu une forme finale non identifiée, différente des trois autres formes connues.

Une possibilité supplémentaire de la spectroscopie infrarouge est son *couplage avec l'analyse thermo gravimétrique (ATG)*.

## VI - COUPLAGE ATG/IR

### 6.1 - Principe

Ce couplage permet l'analyse des gaz de décomposition d'un produit. L'échantillon est placé dans une nacelle en platine (ou céramique), masse de 10 $\mu$ g à 1g selon la densité du produit analysé ; l'appareil ATG est taré et purgé, puis on lance la programmation. L'échantillon est chauffé dans la cellule d'ATG, les effluents gazeux sont recueillis et analysés dans l'interface ATG/IRTF (figure 37) et des spectres IR sont réalisés.

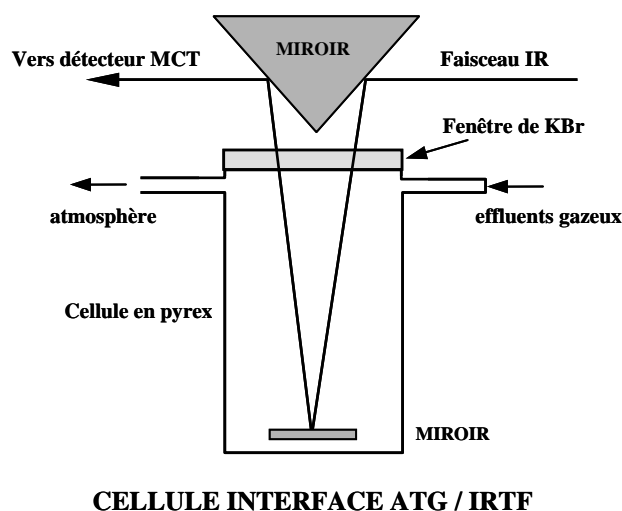


Figure 37 : schéma de principe de l'interface ATG/IRTF

## 6.2 - Expérimentation

### 6.2.1 - Appareillage

Spectromètre NEXUS, source de type globar (CSi), séparatrice de KBr/Ge, détecteur MCT/A, Interface Nicolet ATG 2050 (figure 38).

### 6.2.2 - Mode opératoire

Nous avons analysé la forme gamma du CL20 dans les conditions suivantes :

#### 6.2.2.1 - Préparation de l'échantillon

Dispersion dans le KBr à 0,4% de CL20  $\gamma$  puis 134,32mg de ce mélange sont placés dans la nacelle de platine de l'interface ATG.

#### 6.2.2.2 - Conditions opératoires

Résolution =  $4\text{cm}^{-1}$ , 16scans/spectre, 1 spectre toutes les 15 secondes, gradient de température  $20^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  de 25 à  $500^{\circ}\text{C}$ . La thermogravimétrie est réalisée sous balayage d'air avec un débit de  $100\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ , la température de l'interface et de la ligne de transfert est de  $250^{\circ}\text{C}$ .

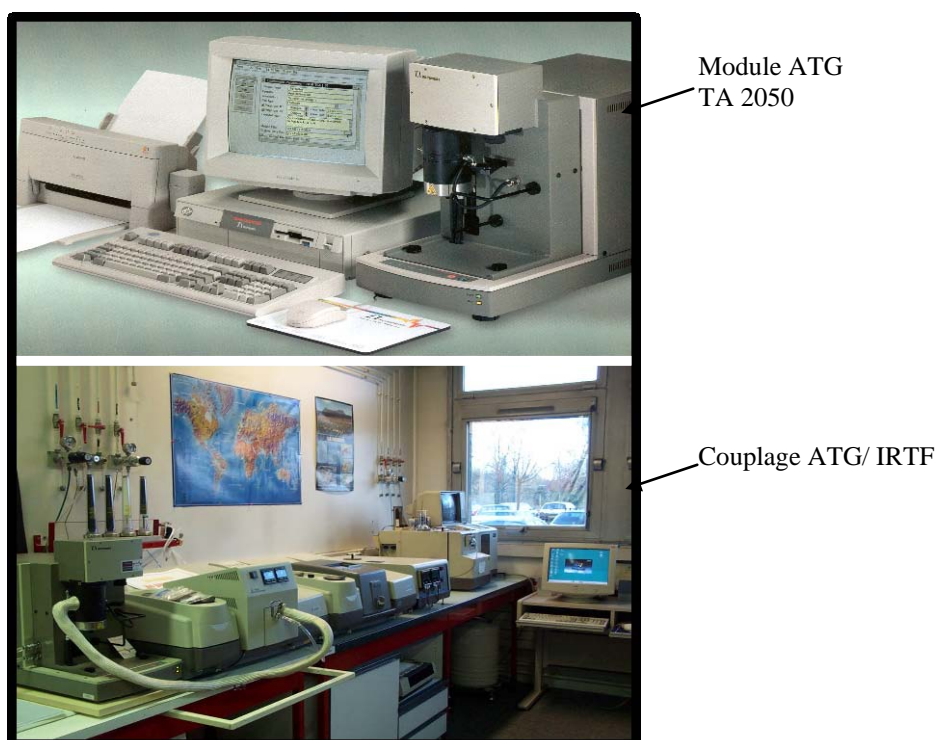


Figure 38 : couplage ATG/IRTF



### 6.3 - Résultats et discussion

Le thermogramme obtenu est reporté figure 39. On peut y observer que :

- la perte de masse est de 0,4132mg soit 0,308% de la prise d'essai analysée. On retrouve approximativement les 0,4% de CL20 gamma présents dans l'échantillon.
- la décomposition a lieu à 223°C.

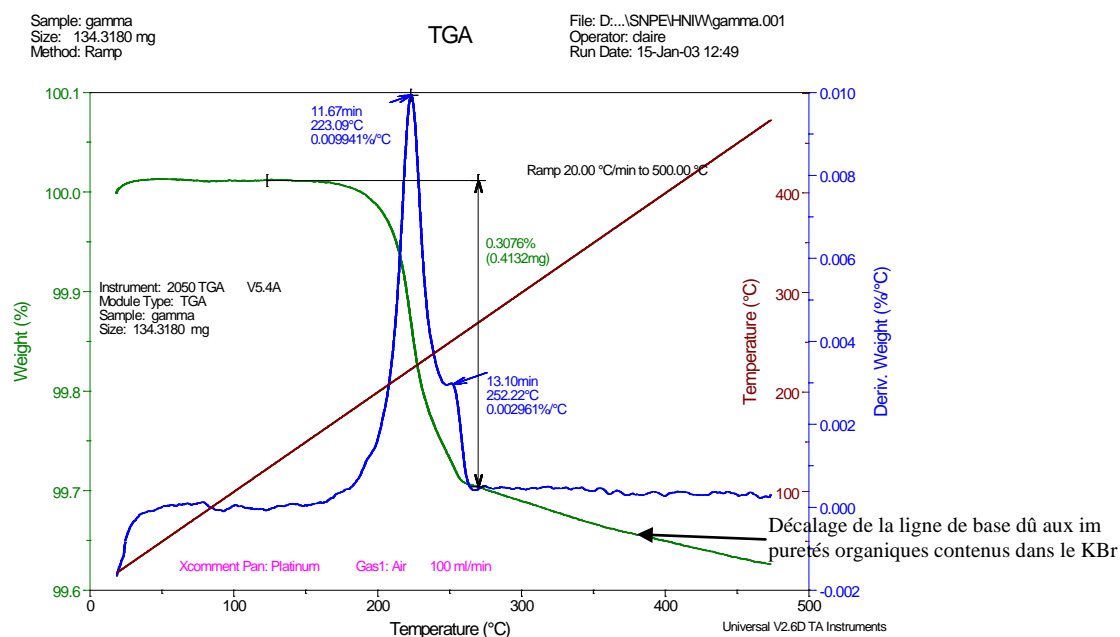


Figure 39 : résultats ATG/IRTF du CL20 gamma

L'analyse des spectres IR des effluents gazeux obtenus par décomposition du CL20 gamma pendant la montée en température (figure 40 à 42), indique la présence des gaz suivants :



Nos résultats sont en accord avec ceux de S.LOBBECKE et coll. [17] et ceux de D.G.PATIL et T.B.BRILL [18,19]. Seules les traces de CO ne sont pas retrouvées, mais nous étions peut être en dessous du seuil de détection étant donné la faible masse d'échantillon de CL20  $\gamma$  en notre possession.

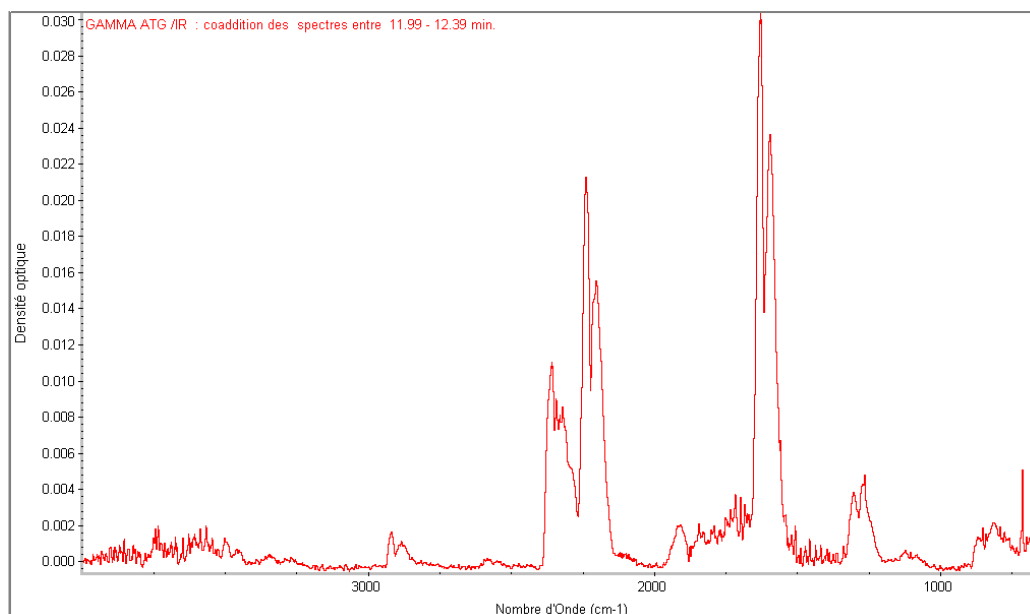


Figure 40 : coaddition des spectres IR obtenus pour le CL20 Gamma

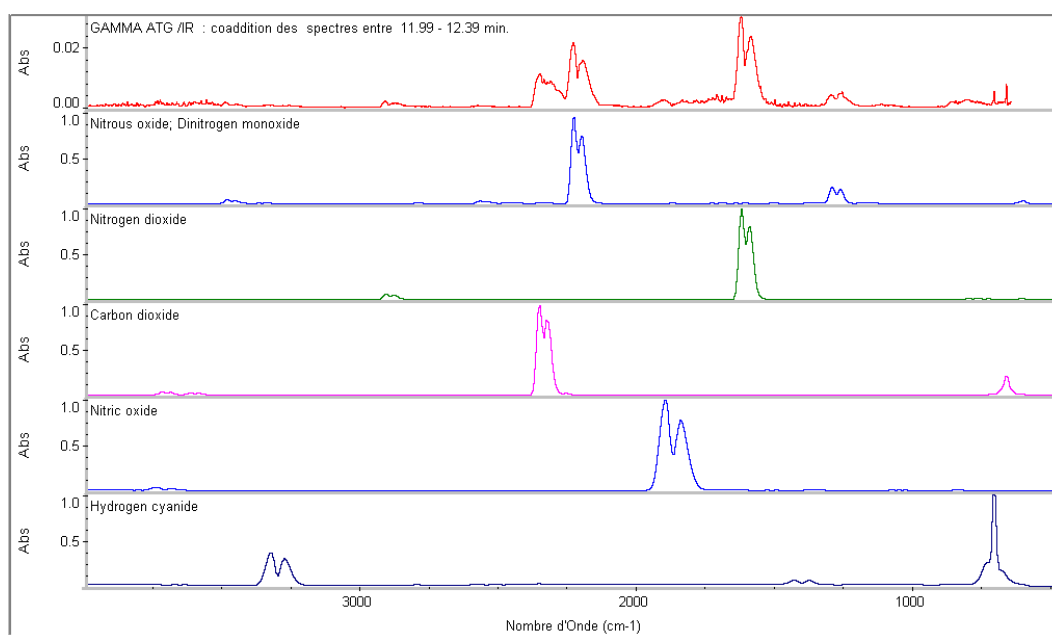


Figure 41 : coaddition des spectres IR obtenus pour le CL20 Gamma et spectres de la bibliothèque NICOLET des différents gaz présents

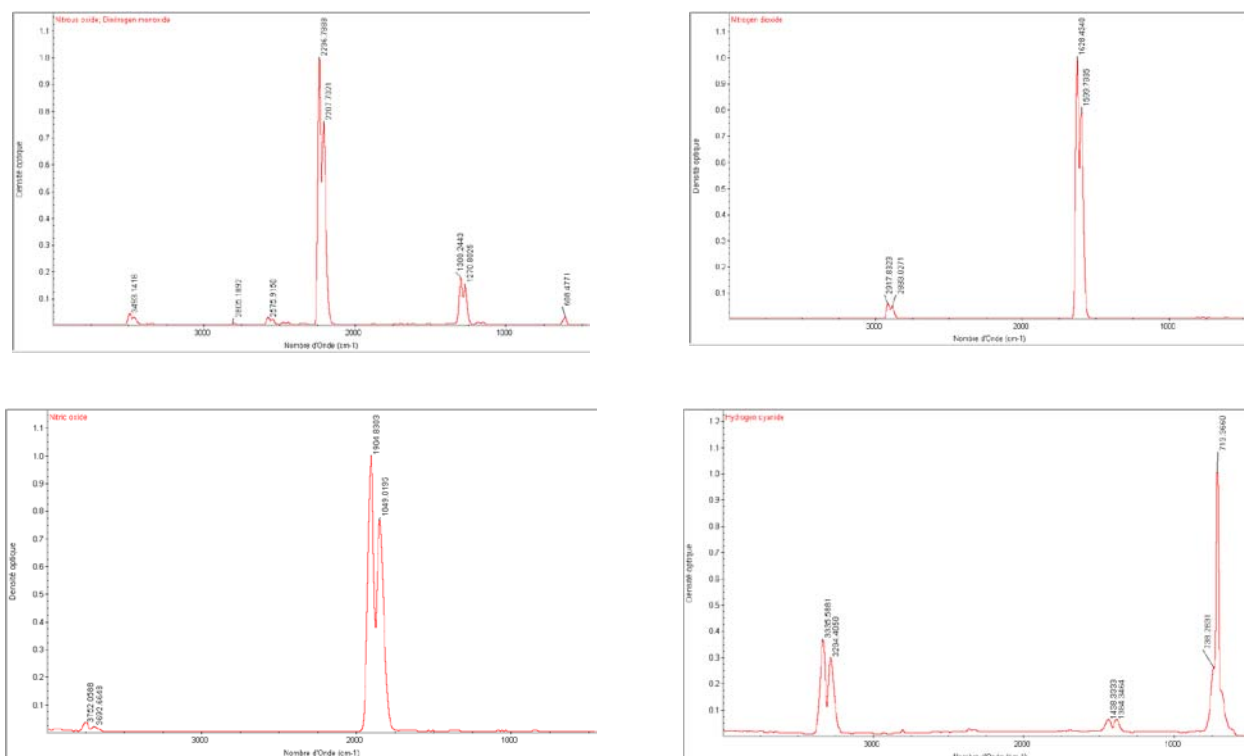


Figure 42 : spectres des différents gaz issus de la décomposition du CL20 gamma

Au vu des résultats, nous avons analysé la forme alpha du CL20 dans les conditions suivantes :

**Préparation de l'échantillon :** dispersion dans le KBr à 8% de CL20  $\gamma$ , soit 4,6mg de CL20 pur (10 fois plus que le premier essai), puis 58,68mg de ce mélange sont placés dans la nacelle de platine de l'interface ATG.

**Conditions opératoires :** résolution =  $4\text{cm}^{-1}$ , 16scans/spectre, 1 spectre toutes les 15 secondes, gradient de température  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  de 25 à  $500^{\circ}\text{C}$ . La thermogravimétrie est réalisée sous balayage d'air avec un débit de  $90\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ , la température de l'interface et de la ligne de transfert est de  $250^{\circ}\text{C}$ .

**Résultats :** le thermogramme obtenu est reporté figure 43. On peut y observer que :

- la perte de masse est de 4,584mg soit 7,812% de la prise d'essai analysée. On retrouve approximativement les 8% de CL20 alpha présents dans l'échantillon.
- la décomposition a lieu à  $224^{\circ}\text{C}$ .

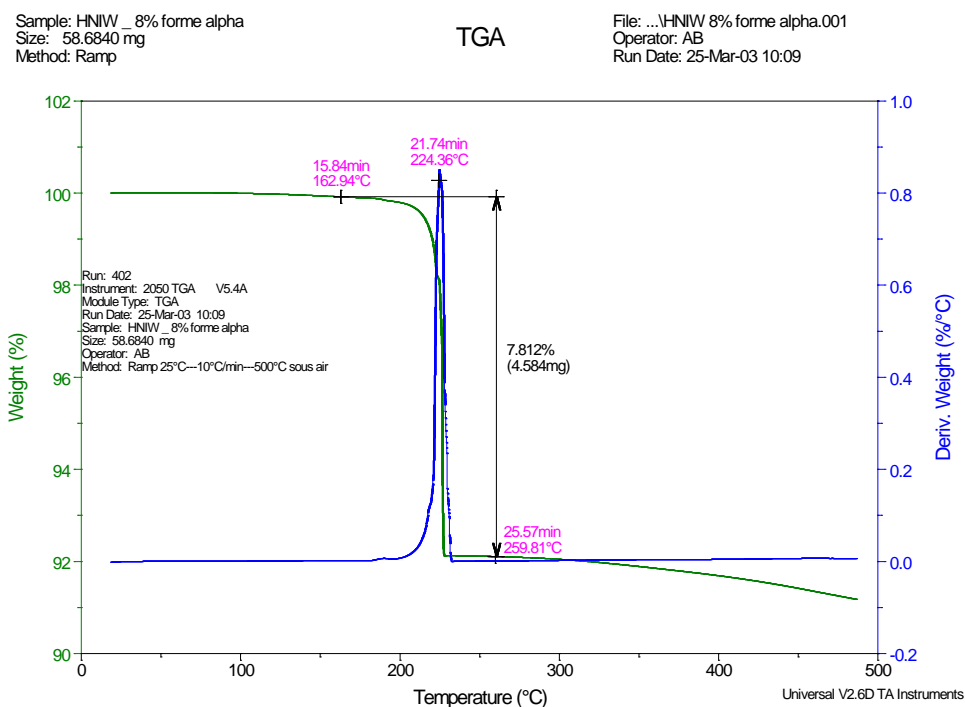


Figure 43 : résultats ATG/IRTF du CL20 alpha

L'analyse des spectres IR des effluents gazeux obtenus par décomposition du CL20 alpha pendant la montée en température (figure 44 à 53), confirme la présence des gaz suivants :

**N<sub>2</sub>O vers 195°C jusqu'à 260°C (bande à 2239; 2201; 1308 et 1264cm<sup>-1</sup>),**  
**NO<sub>2</sub> à partir de 206 jusqu'à 260°C (bande à 1630 et 1598cm<sup>-1</sup>),**  
**NO (bande à 1914 et 1835cm<sup>-1</sup>),**  
**HCN, CO<sub>2</sub> (bande à 2361 et 2331cm<sup>-1</sup>).**

A noter qu'après 14min de chauffe, soit 145°C, un pic d'acétone est visible ; le dégagement est maximum entre 194 et 206°C.

A partir de 22,6min, soit 230°C, commence à apparaître une nouvelle bande à 2285cm<sup>-1</sup>. Par soustraction avec le spectre du N<sub>2</sub>O on obtient l'acide isocyanique.

Un dégagement de monoxyde de carbone (CO) est fortement supposé mais difficile à isoler. Vers 23min, soit 235°C commence à apparaître un carbonyle (bande 1744cm<sup>-1</sup>).

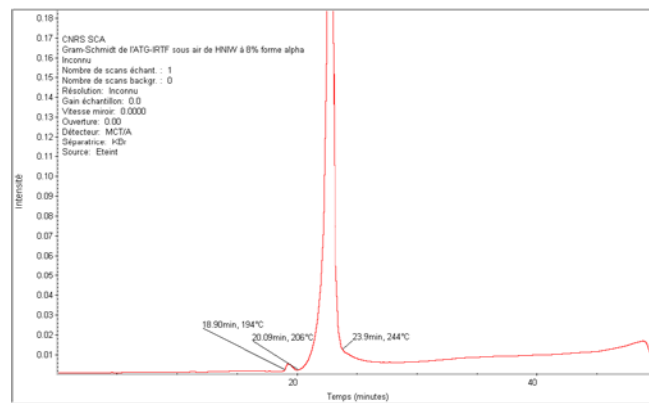


Figure 44 : Gram-schmidt

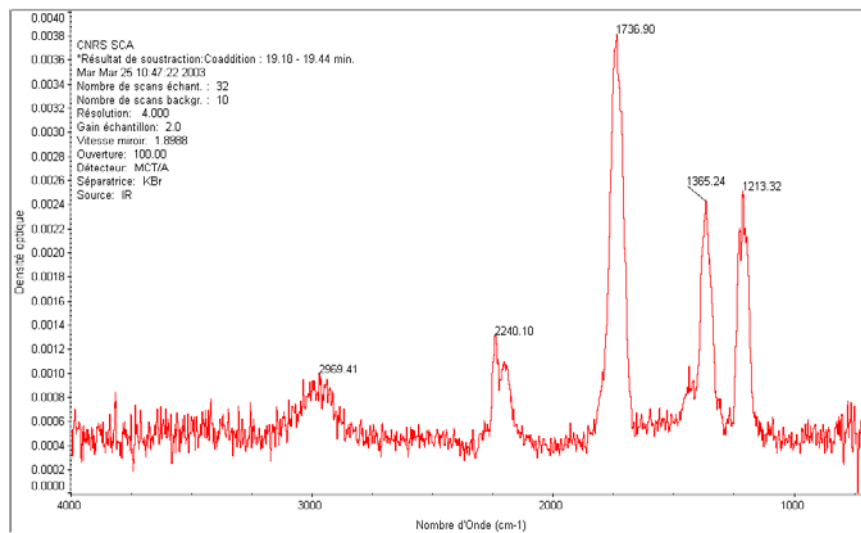


Figure 45 : coaddition entre 19,18 et 19,44min des spectres IR obtenus pour le CL20 Alpha

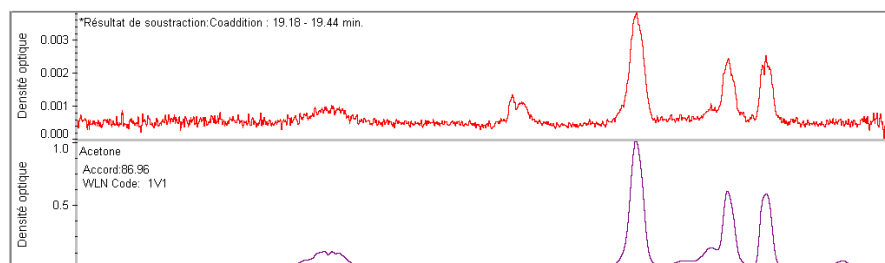
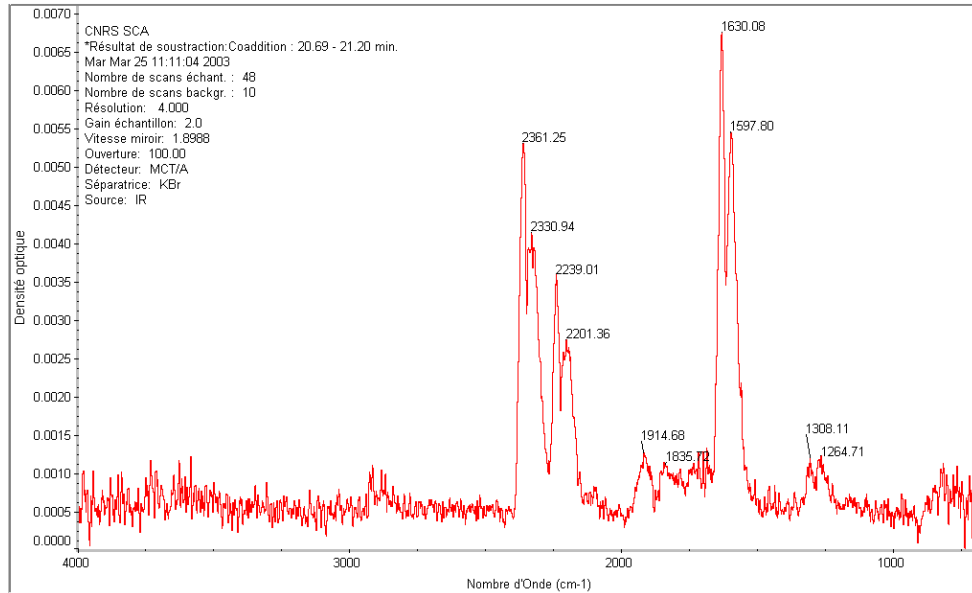
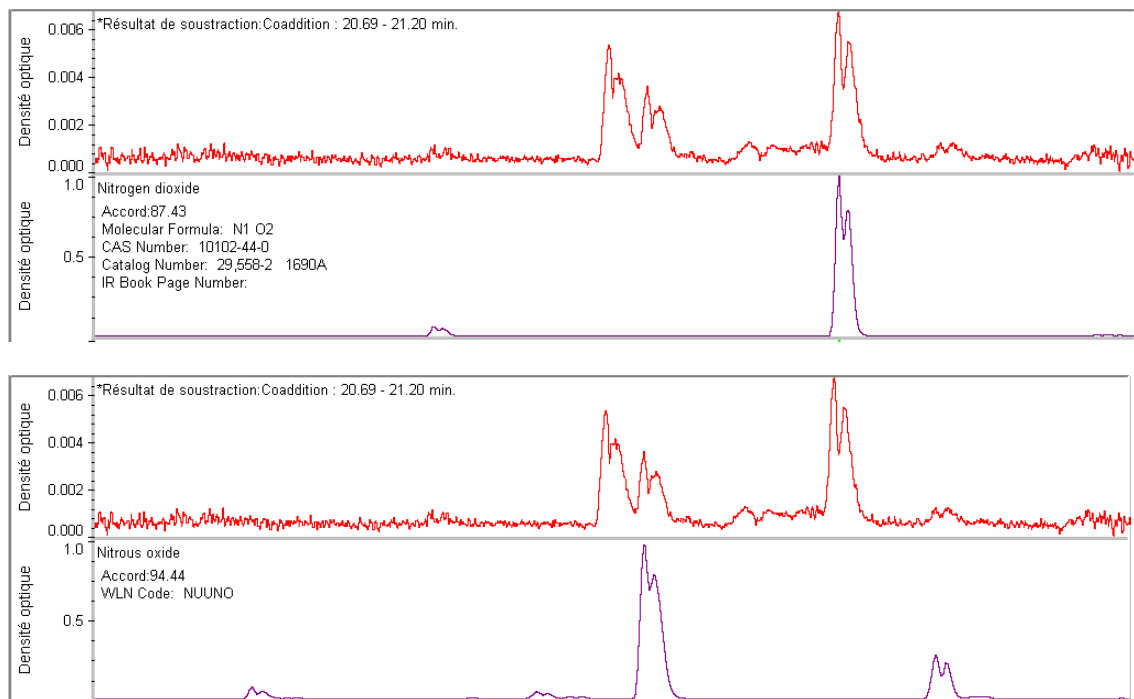


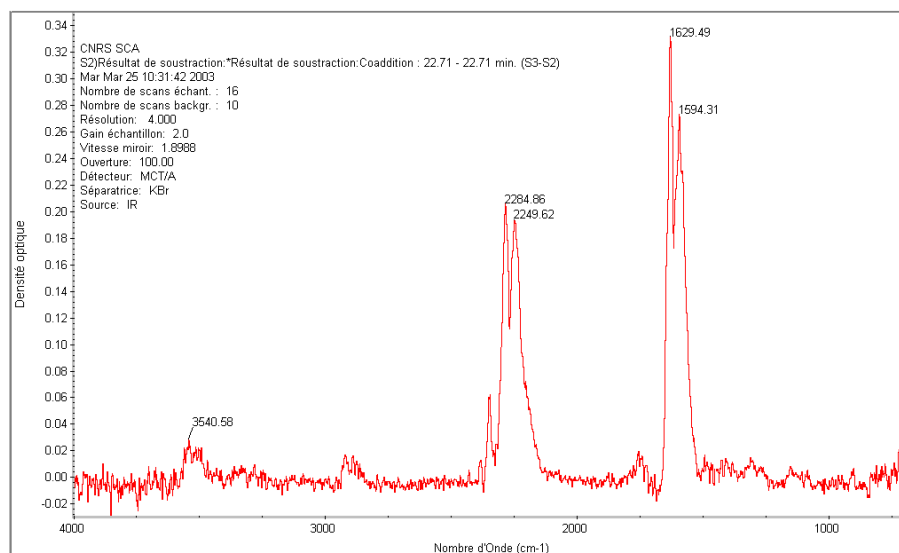
Figure 46 : coaddition entre 19,18 et 19,44min des spectres IR obtenus pour le CL20 Alpha et spectres de l'acétone de la bibliothèque NICOLET



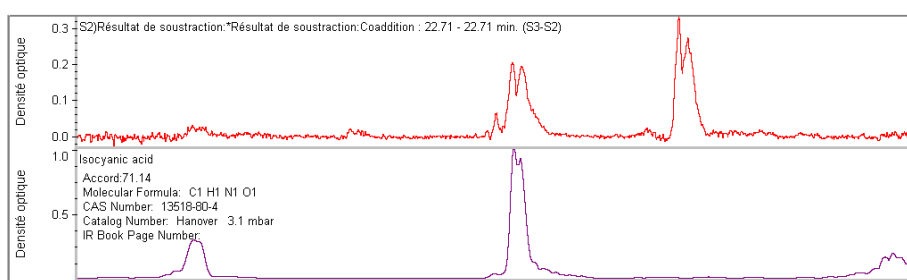
**Figure 47 : coaddition entre 20,69 et 21,20min des spectres IR obtenus pour le CL20 Alpha**  
**Spectre qui montre la présence des gaz NO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, NO, CO<sub>2</sub>.**



**Figure 48 et 49 : coaddition entre 20,69 et 21,20min des spectres IR obtenus pour le CL20 Alpha et spectres de N<sub>2</sub>O et NO<sub>2</sub> de la bibliothèque NICOLET**



**Figure 50 : spectre résultant de la soustraction de la coaddition des spectres IR à 22,71min et du spectre de N<sub>2</sub>O**



**Figure 51 : spectre résultant de la soustraction de la coaddition des spectres IR à 22,71min et du spectre de N<sub>2</sub>O obtenus pour le CL20 Alpha et spectre de l'acide isocyanique (CHNO) de la bibliothèque NICOLET**

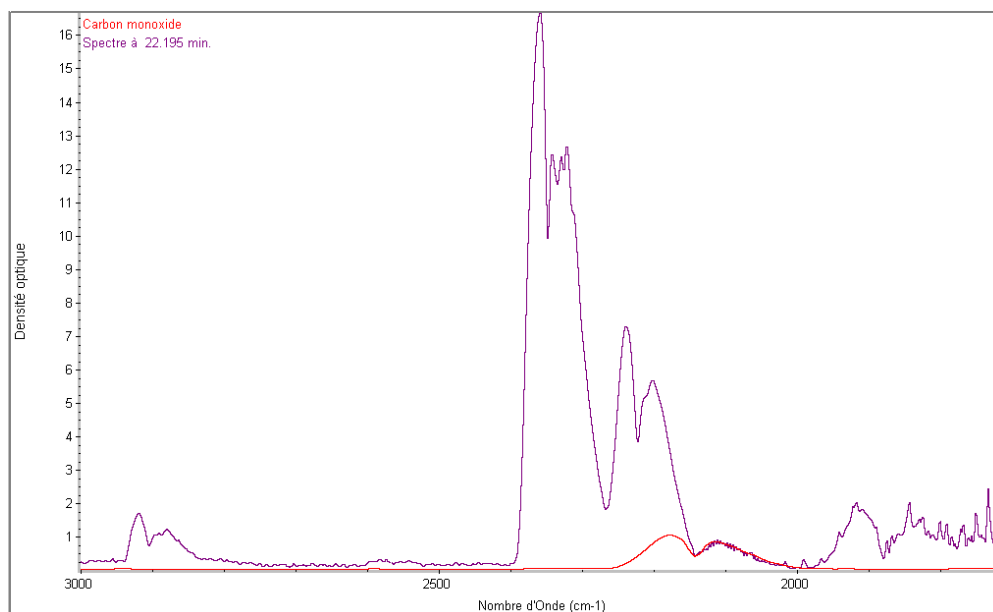


Figure 52 : spectres IR obtenus pour le CL20 Alpha à 22,19min et spectre du monoxyde de carbone (CO)

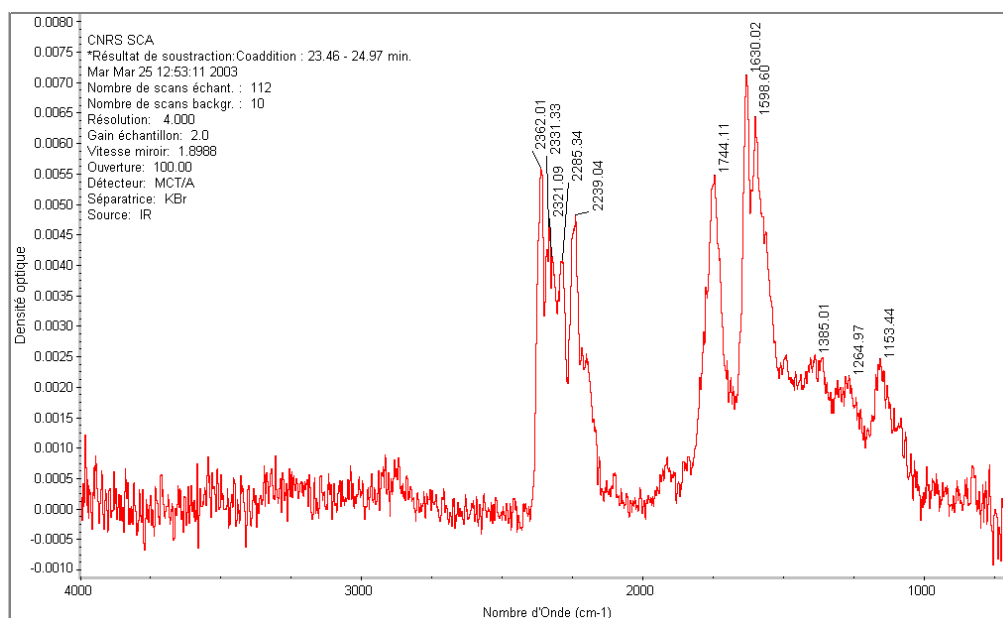


Figure 53 : coaddition entre 23,46 et 24,97min des spectres IR obtenus pour le CL20 Alpha qui montre la bande  $1744\text{cm}^{-1}$  du carbonyle



## CONCLUSION

Comme préliminaire à l'analyse quantitative des formes polymorphes du CL20, il était nécessaire de les identifier en obtenant le maximum d'informations, aussi bien structurale que chimique ou physique. Pour cela nous avons employé l'ensemble des méthodes analytiques dont nous disposons : la microscopie électronique à balayage pour l'aspect des cristaux des formes cristallines, l'HPLC pour la pureté chimique et les méthodes d'analyse thermique. Ces dernières ont été utilisées seules (ATD) ou couplée avec la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier : cinétique de décomposition thermique en transmission et couplage ATG/IR. De cette manière, nous avons eu accès au comportement thermique, aux transitions polymorphiques et au profil de décomposition des formes polymorphes du CL20.

Il résulte de l'ensemble de ce travail préliminaire que chaque forme polymorphe synthétisée pour ce travail par le groupe SNPE est d'une grande pureté chimique ( $\approx 99,5\%$ ). Quelle que soit la forme, elle se décompose vers  $220^\circ\text{C}$  avec formation de  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{HCN}$ ,  $\text{NO}$  et de  $\text{CO}_2$ .

Pour la forme epsilon il faut signaler la présence d'une transition entre  $199$  et  $214^\circ\text{C}$  conduisant à une forme polymorphe non identifiée. Une légère transition est également visible pour les formes alpha et bêta, conduisant à la même forme obtenue après transition de epsilon. Cette nouvelle forme, différente des trois autres, est stable et non fondue car on n'observe aucune enthalpie de cristallisation lors du refroidissement.

Enfin, compte tenu de la sensibilité des méthodes thermiques aux facteurs perturbateurs, il apparaît bien que seule une technique spectrale peut être une voie d'approche d'un dosage quantitatif des formes polymorphes du CL20. Dans ce contexte, c'est la spectroscopie infrarouge qui a retenu notre attention.



# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

[1] ROSSET R. et al.

Chromatographie en phase liquide et supercritique (3<sup>ème</sup> édition)

Paris : édition Masson, 1991, 913 p

[2] ROUESSAC F., ROUESSAC A.

Analyse chimique, Méthodes et techniques instrumentales modernes, Cours et exercices résolus (5<sup>ème</sup> édition),

Paris : édition Dunod, 2000, 430 p

[3] GARRABE G.

Accélération du développement de méthodes en chromatographie liquide

Spectra Analyse, 2002, vol 31, n°226, p 49

[4] LOMBARDI G., Vice président et Auteur,

ICTA for Better Thermal Analysis, Rome, Fev 1980, 46 p

[5] SMOTHERS W.J., CHIANG YAO

Handbook of differential thermal analysis

New York : édition Chemical publishing company inc, 1966

[6] MAGLIC K.D., CEZAIRLIYAN A. and PELETSKY V.E.

Compendium of Thermophysical Property Measurement Methods, volume 1 : Survey of Measurement Techniques

New York and London : édition Plenum Press, 1984, 789 p (chap 17 M.J. RICHARDSON)

[7] WENDLANDT W.M.

Thermal Methods of Analysis

New York : édition J Wiley & Sons, 1964, Interscience publishers, 424 p

[8] MACKENZIE R.C.

Differential Thermal Analysis volume 2

London and New York : édition Academic press, 1972, 607 p

[9] GARN P. D.

Thermoanalytical methods of investigation

London and New York: édition Academic press, 1965, 606 p

[10] Les rencontres laboratoires Mettler Toledo (23 oct 2001, La Défense Paris)

Journée ADSC Mettler Toledo du 23 octobre 2001 à la Défense

- [11] JORIMANN U., WIDMANN G. and RIESEN R.  
Temperature modulated DSC (TMDSC), Applications and limits of phase information, Cp determination and effect separation  
Journal of thermal Analysis and Clorimetry, 1999, vol 56, pp 639-647
- [12] Revue METTLER TOLEDO  
DSC des graisses du beurre et de la margarine  
USER COM 9, 1999, vol 1, pp 13-15
- [13] Revue METTLER TOLEDO  
USER COM 11 et 12, 2000, vol 1 et 2, pp 1-7(n° 11) et pp1-4 (n°12)
- [14] FOLTZ M.Frances, COON Clifford L., GARCIA Frank, and NICHOLAS III Albert L.  
The Thermal stability of the Pomlymorphs of Hexanitrohexaazaisowurtzitane, part I  
Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°1, pp 19-25
- [15] FOLTZ M.Frances, COON Clifford L., GARCIA Frank, and NICHOLAS III Albert L.  
The thermal stability of the polymorphs of Hexanitrohexaazaisowurtzitane part II  
Propellants Explosives Pyrotechnics, 1994, vol 19, n°3, pp 133-144
- [16] 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
- [17] LOBBECKE S., BOHN M.A., PFEIL A., KRAUSE H.  
Thermal Behaviour and Stability of HNIW (CL20)  
Int.Annu.Conf. ICT 29<sup>th</sup> Energetic Materials, 1998, pp 145/1-145/15
- [18] PATIL D.G., BRILL T.B.  
Thermal decomposition of energetic materials 59. Characterization of the residue of Hexanitrohexaazaisowurtzitane  
Combust. Flame, 1993, vol 92, n°4, pp 456-458
- [19] BRILL T.B.  
Thermal decomposition of energetic materials 53. Kinetics and Mechanism of Thermolysis of Hexanitrohexaazaisowurtzitane  
Combust. Flame, 1991, vol 87, pp 145-151

# DEVELOPPEMENT D'UNE METHODE D'ANALYSE QUANTITATIVE





## **SOMMAIRE**

### **INTRODUCTION**

### **VII - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

#### **7.1 - Les avantages des instruments à TF par rapport aux spectromètres dispersifs**

#### **7.2 - Utilisation des techniques infrarouge dans le domaine des explosifs**

#### **7.3 - Apport des techniques chimiométriques**

*7.3.1 - Analyse de données et méthodes chimiométriques*

*7.3.2 - L'analyse quantitative et l'apport des méthodes chimiométriques au traitement des spectres infrarouges*

*7.3.3 - Les méthodes de prédictions quantitatives multivariées ou étalonnages (calibrations)*

*7.3.3.1 - Régression linéaire et Méthode des moindres carrés*

*7.3.3.2 - La régression linéaire multiple et l'analyse multicomposants*

*7.3.4 - Les méthodes de compression de données*

*7.3.5 - La méthode des moindres carrés partiels PLS*

*7.3.5.1 - Le modèle*

*7.3.5.2 - L'offre logicielle*

*7.3.6 - Exemples d'applications de la méthode des moindres carrés partiels en analyse quantitative*

### **CONCLUSION**

### **VIII - ETUDE EXPLORATOIRE - DEMARCHE EXPERIMENTALE**

#### **8.1 - Domaine d'étalonnage et choix des mélanges étalons**

#### **8.2 - Conception de la matrice d'étalonnage**

#### **8.3 - Matrice d'étalonnage et plan de mélanges avec contraintes**

#### **8.4 - Construction de la matrice d'étalonnage à partir des points informatifs**

#### **8.5 - Réponses expérimentales**

#### **8.6 - Expérimentation**

*8.6.1 - Réalisation des mélanges étalons*

*8.6.2 - Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR*

*8.6.2.1 - Appareillage et Logiciels d'exploitation des données*

*8.6.2.2 - Echantillonnage*

*8.6.2.3 - Saisie des spectres*

## 8.7 - Exploitation des résultats

8.7.1 - *Méthodes d'analyse développées en « Externe »*

8.7.1.1 - Exportation et mise en forme des données spectrales

8.7.1.2 - Exploitation des données spectrales

8.7.1.3 - Analyse des modèles retenus

8.7.2 - *Méthodes d'analyse développées en « Interne » avec Turbo Quant*

8.7.3 - *Analyse de lots industriels*

8.7.3.1 - Etude préliminaire

8.7.3.2 - Analyse d'un échantillonnage de 14 lots industriels

8.7.3.3 - Discussion des résultats pour l'analyse de la forme  $\epsilon$

8.7.3.4 - Discussion des résultats pour l'analyse de la forme  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$

8.7.4 - *Conclusion*

## IX - DEVELOPPEMENT DE LA METHODE D'ANALYSE QUANTITATIVE : APPROCHE DEFINITIVE

### 9.1 - Travaux préliminaires

9.1.1 - *Analyse thermique différentielle*

9.1.2 - *Sensibilité spectrale de la forme  $\alpha$*

9.1.3 - *Influence de l'impureté pentanitree*

9.1.4 - *Conclusion*

### 9.2 - Mise au point d'une nouvelle technique de préparation de la pastille de KBr

9.2.1 - *Facteurs expérimentaux et réponses*

9.2.2 - *Matrices d'expériences et plans d'expérimentations*

9.2.3 - *Mise en œuvre de l'expérimentation*

9.2.3.1 - Saisie des spectres

9.2.3.2 - Résultats expérimentaux

9.2.4 - *Exploitation des résultats*

9.2.4.1 - Granulométrie après broyage ( $Y_1$ )

9.2.4.2 - Granulométrie après mélangeage ( $Y_2$ )

9.2.4.3 - Epaisseur de la pastille et énergie du faisceau IR absorbée ( $Y_3$  et  $Y_4$ )

9.2.5 - *Variabilité spectrale*

9.2.6 - *Conclusion*

### 9.3 - Matrice d'étalonnage et plan de mélanges avec contraintes

### 9.4 - Construction de la Matrice d'étalonnage à partir des points informatifs

### 9.5 - Réponses expérimentales

### 9.6 - Expérimentation du second plan d'expériences

9.6.1 - *Réalisation des mélanges étalons*

9.6.2 - *Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR*

9.6.2.1 - Appareillage et Logiciels d'exploitation des données

9.6.2.2 - Echantillonnage

### 9.6.2.3 - Saisie des spectres

## 9.7 - Exploitation des résultats

### 9.7.1 - Méthodes d'analyse développées en « Externe »

#### 9.7.1.1 - Exportation et mise en forme des données spectrales

#### 9.7.1.2 - Exploitation des données spectrales

#### 9.7.1.3 - Analyse des modèles retenus

### 9.7.2 - Méthodes d'analyse développées en « Interne » avec Turbo Quant

## CONCLUSION

## X - COMPARAISON Moyen IR / Proche IR

### 10.1 - Applications

### 10.2 - Expérimentation

### 10.3 - Etalonnage

### 10.4 - Résultats et discussion

### 10.5 - Conclusion

## XI - VALIDATION INDUSTRIELLE

### 11.1 - Analyse de lots industriels

#### 11.1.1 - Analyse d'un échantillonnage de 10 lots industriels

#### 11.1.2 - Discussion des résultats pour l'analyse de la forme polymorphe $\epsilon$

#### 11.1.3 - Discussion des résultats pour l'analyse des formes polymorphes $\alpha$ , $\beta$ et $\gamma$

#### 11.1.4 - Comparaison partie exploratoire plan n°1 (méthode TQ<sub>3</sub>) et partie approche définitive plan n°2 (méthode TQ<sub>4</sub>)

#### 11.1.5 - Conclusion

### 11.2 - Transfert de la méthode sur le site de production

#### 11.2.1 - Introduction

#### 11.2.2 - Démarche expérimentale

##### 11.2.2.1 - Domaine d'étalonnage

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

#### 11.2.3 - Expérimentation

##### 11.2.3.1 - Réalisation des mélanges étalons

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

#### 11.2.4 - Exploitation des résultats

##### 11.2.4.1 - Méthodes d'analyse développées avec QUANT<sup>±</sup>

##### 11.2.4.2 - Méthodes d'analyse développées avec TURBO QUANT

**CONCLUSION****XII - SUIVI DE LA METHODE****12.1 - Introduction****12.2 - Etude exploratoire***12.2.1 - Discussion**12.2.2 - Conclusion***12.3 - Mise au point du contrôle***12.3.1 - Suivi de la méthode de dosage (TQ<sub>4</sub>)**12.3.2 - Etude de l'origine des fluctuations**12.3.2.1 - Elaboration et réalisation de la matrice d'étalonnage sans étalon interne**12.3.2.2 - Méthode d'analyse développée avec TQ sans étalon interne**12.3.2.3 - Recherche d'un étalon interne**12.3.2.4 - Matrice d'étalonnage avec l'étalon interne**12.3.2.5 - Méthode d'analyse développée avec l'étalon interne***CONCLUSION GENERALE****PERSPECTIVES****Références bibliographiques****ANNEXES**

## INTRODUCTION

Rappelons que le cahier des charges industriel implique la commercialisation d'un produit dont la teneur en forme  $\varepsilon$  soit supérieure à 95% avec estimation de la teneur des autres formes et des impuretés présentes. Il est donc nécessaire de mettre en œuvre une méthode de dosage possédant une précision suffisante correspondant aux impératifs techniques et commerciaux.

Le choix de la spectrométrie moyen Infra-rouge ayant été fait, il s'agit dès lors de mettre au point, d'optimiser et de valider une méthode d'analyse quantitative. *Les outils chimométriques* ont été mis à profit pour concevoir notre expérimentation d'une part et pour traiter l'information expérimentale obtenue avec les spectres saisis aussi bien pour l'étalonnage de la méthode de dosage que pour sa validation.

## VII - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A l'origine la spectrométrie IR en mode dispersif est une technique très utilisée dans les laboratoires de synthèses pour identifier rapidement les fonctions des structures obtenues. Dans les années 80, l'apport de la transformée de Fourier (TF) couplé aux outils informatiques a donné une deuxième jeunesse à cette technique. En effet le développement des spectromètres à transformée de Fourier construits autour d'un interféromètre de type Michelson et d'un ordinateur, liés aux progrès de la technologie dans le domaine des détecteurs, de l'optique, de l'électronique et de la microinformatique, lui ont permis de devenir l'une des techniques industrielles d'analyse de routine les plus couramment utilisées.

### 7.1 - Les avantages des instruments à TF par rapport aux spectromètres dispersifs

Les spectromètres à transformée de Fourier sont caractérisés par :

- une grande simplicité mécanique, seul le miroir mobile de l'interféromètre étant en mouvement ;
- une détection simultanée de toutes les fréquences à travers l'interférogramme, d'où une grande rapidité de mesure (obtention d'un spectre en 1sec à comparer aux 10min nécessaires à un appareil dispersif pour la même résolution) ;
- une absence de fentes, le détecteur reçoit toute l'énergie transmise par l'échantillon. Cet avantage est particulièrement utile dans le cas d'échantillons très absorbants et pour les techniques de réflexion (ATR, réflexion diffuse) ;

- un rapport signal/bruit équivalent à celui d'un appareil dispersif obtenu en un seul balayage. Ce rapport peut encore être amélioré par coaddition (accumulation) des spectres : grande énergie et faible rapport S/B conduisent à une haute sensibilité ;
- une grande précision sur la fréquence ( $0,01\text{cm}^{-1}$ ) grâce à un laser He-Ne qui sert à repérer avec précision le déplacement (la position) du miroir mobile à chaque balayage ;
- une absence de lumière parasite qui permet une réponse photométrique variant linéairement jusqu'à une densité optique de 3.
- une absence d'échauffement de l'échantillon qui peut être soumis beaucoup moins longtemps à la radiation IR que dans le cas d'un dispersif classique. Cet avantage est précieux dans le cas des molécules énergétiques telles le CL20.
- enfin on n'observe aucun spectre d'émission de l'échantillon qui est placé optiquement après l'interféromètre. Les radiations IR émises par l'échantillon ne sont pas modulées et par conséquent non détectées.

En résumé, par rapport aux appareils dispersifs qui effectuent un balayage des longueurs d'ondes et ce, d'autant plus lentement que la résolution désirée est plus grande, les appareils à transformée de Fourier saisissent de manière simultanée l'intégralité de l'information spectrale. Il en résulte une grande rapidité d'acquisition des spectres et un accroissement considérable de la sensibilité par addition de spectres, d'où le développement des techniques de couplage et des études cinétiques. La précision des mesures des fréquences, une bonne qualité des mesures d'absorbance et les possibilités de retraitement des spectres numérisés via le développement des techniques d'analyse de données ont donné un nouvel essor à l'analyse quantitative IR. Pour une information détaillée sur l'IRTF, parmi les nombreux ouvrages consacrés à la spectrométrie IRTF on peut se référer à celui de GRIFFITHS et HASETH [1].

## 7.2 - Utilisation des techniques infrarouge dans le domaine des explosifs

L'emploi de la spectroscopie IRTF pour étudier les propergols remonte à 1979 quand W.W.SCHWARZ et O.C.SMITH [2] explicitent la raison du choix de cette technique analytique pour ce type d'étude. Depuis, la spectrométrie infrarouge a été utilisée pour l'étude de matériaux énergétiques tels que les propergols, notamment pour :

- l'analyse, la détermination et l'identification des résidus solides et des produits gazeux issus de leur décomposition ;

- la mesure d'absorption durant la combustion, le suivi de l'évolution des profils gazeux en fonction des profils de concentration et de température ;
- l'étude de la cinétique de décomposition, de la mesure de la vitesse de formation, la détermination des paramètres d'Arrhénius  $E_a$  et  $A$  (pour ces types d'analyses, l'infrarouge est parfois associé à d'autres techniques : spectrométrie de masse, chromatographie gazeuse...[3-12]) ;
- pour réaliser des contrôles qualité, de conformité d'un produit (cas du contrôle de propergols composites en association avec l'HPLC [13]) ;
- pour étudier la stabilité thermique d'un explosif dans des formulations [14] ;
- pour l'identification de produits inconnus issus d'une synthèse de produits (elle est alors souvent associée à la spectrométrie de masse) [15] ;
- pour la détermination de propriétés optiques de matériaux [16-18], ou de données spectrales (elle est alors associée à la spectrométrie RAMAN) [19] ;
- pour l'étude d'interactions telles que les interactions entre le perchlorate d'ammonium et des agents liants [20] ;
- pour la réalisation du diagramme de phase de produits énergétiques ou pour des études de solubilité [21, 22] ;
- pour l'identification de formes polymorphes [23-25]. H. OSTMARK et coll. [26] ont analysé et identifié les quatre formes polymorphes du CL20 ;
- pour l'étude cinétique d'une réaction telle que la réaction entre un HTPB et un IPDI [27] ;
- pour la détermination de la proportion d'un matériau pouvant être extrait d'une matrice : détermination de la quantité de PAG pouvant être extraite du liant dans un propergol [28] ;

La spectrométrie IRTF moderne permet le couplage d'un grand nombre de techniques d'observation, de séparation et/ou d'analyses thermiques. J.C.BOULOU [29] signale les potentialités du couplage IRTF-Analyse Thermique Différentielle via les apports technologiques associés à la sensibilité et à la stabilité des spectromètres.

- l'intérêt du couplage IRTF/TG (thermogravimétrie) pour l'analyse des gaz dégagés de combustibles solides est illustré par les travaux d'I.PITKANEN et coll. [30]. Ce couplage permet l'obtention d'informations sur l'évolution de la masse de l'échantillon et permet une identification qualitative des gaz dégagés lors de sa dégradation thermique.

- pour l'étude du comportement à la combustion d'un composé, V.V.SERUSHKIN et V.I.KOLESOV [5] ainsi que N.BINKE et coll. [31] ont utilisé la calorimétrie différentielle à balayage (DSC) associée au couplage IRTF/ATG.

- le couplage CPV-IRTF a été utilisé par M.BENCHABANE et G.NADEAU [32] dans le cas de petits échantillons de propergols solides à base de nitrate d'ammonium brûlés dans une chambre fermée.

- le couplage HPLC-IRTF a été utilisé pour la détermination de traces de soluté dans un solvant. D'après G.K.FERGUSON et J.A.HASETH [33] la détermination de la composition chimique des produits de combustion de propergols et les limites de détections sont bonnes.

- le couplage Microscopie-IRTF a été utilisé par J.D.LOUDEN et coll. [34] et par B.VOGELSANGER et coll. [35] pour l'étude de profils de diffusion de produits.

- la microscopie infrarouge est un accessoire d'échantillonnage universel et souple. Elle est désignée pour l'analyse de petits échantillons, de films monomoléculaires sur substances aqueuses par exemple. D'après F.J.BERGIN et coll. [36] cette technique présente l'avantage d'être rapide et non destructive.

- la réalisation de thermolyse rapide confinée (CRT) associée à la spectrométrie IRTF permet notamment d'étudier la décomposition thermique de matériaux par la mesure des produits gazeux dégagés qui rend possible une éventuelle détermination de la vitesse de décomposition du produit en phase condensée [37-39].

- A.ISHITANI et coll. [40] présentent l'association de la spectroscopie électronique pour l'analyse chimique et de la spectrométrie IRTF pour l'analyse de l'état de surface.

- S.DESIET et F.PERREAULT [13] comparent le couplage HPLC-IRTF avec la spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  pour le contrôle de propergols composites à base de GAP (glycidyl azide polymère).

- l'association des différentes méthodes d'échantillonnage IRTF (microscopie, ATR, couplage Désorption-CPV-IRTF) a permis à R.A.PESCE RODRIGUEZ [41] de caractériser des propergols solides avec des résultats comparables à ceux de la thermogravimétrie.

- T.LINDBLOM [42] aborde les différentes utilisations de la spectroscopie IRTF dans l'industrie des explosifs tout en argumentant par des exemples.



### 7.3 - Apport des techniques chimiométriques

Néologisme apparu au début des années 70, nous pouvons définir la Chimiométrie comme l'ensemble des méthodes mathématiques appliquées à la genèse, à la collecte et au traitement de l'information expérimentale, leur mise en œuvre étant rendue possible grâce à l'outil informatique. Leur utilisation systématique et raisonnée constitue la base de la Méthodologie de la Recherche Expérimentale pratiquée dans notre Laboratoire.

#### 7.3.1 - Analyse de données et méthodes chimiométriques

L'ensemble des techniques d'analyse de données relevant de la Chimiométrie est présenté d'une part par l'organigramme reporté figure 54, d'autre part par le tableau 9 qui rassemble les techniques et les domaines d'applications correspondants. Nous pouvons ainsi justifier le choix de la méthode PLS pour l'étude du polymorphisme du CL20.

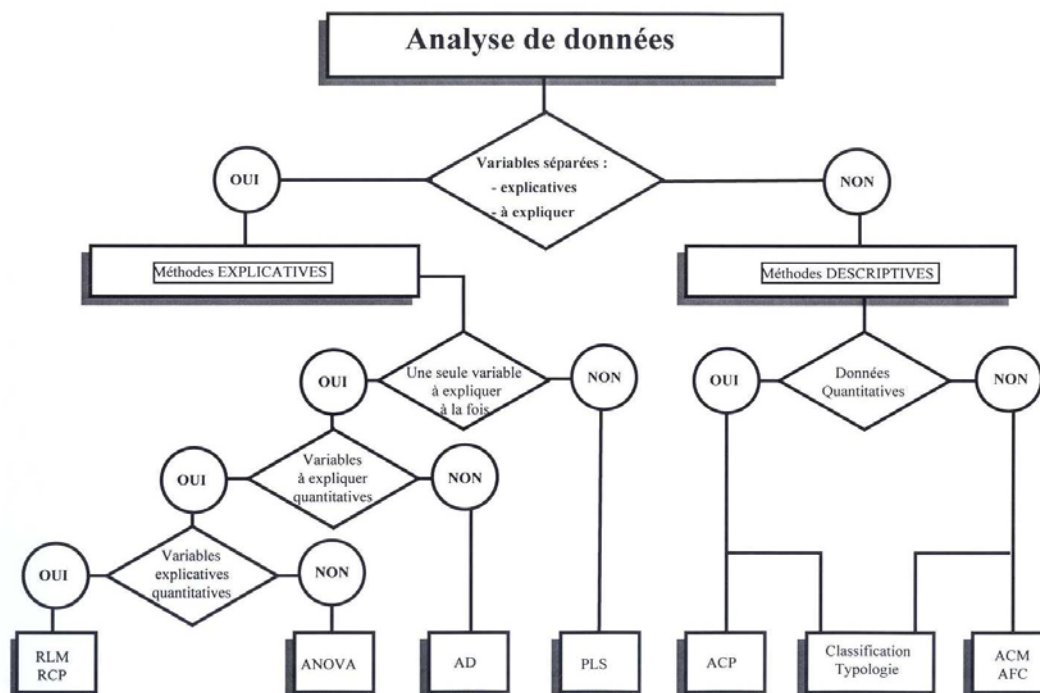


Figure 54 : techniques d'analyse de données

Tableau 9 : méthodes chimiométriques

THEMES	METHODES	DOMAINES D'APPLICATIONS
<i>Analyse de données</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- analyse statistique</li> <li>- analyse factorielle</li> <li>- analyse en composantes principales (ACP)</li> <li>- régression PLS – PCR</li> <li>- réseaux neuronaux</li> <li>- relations structure-propriétés</li> </ul>	Analyses NIR, IR-TF, UV Chromatographies HPLC Spectrométrie de Masse, Fluorescence Cinétique, Propriétés physicochimiques Analyses des eaux, Archéologie, Biotechnologie, Géochimie Huiles essentielles, Pharmacie, Pollution
<i>Calibration</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- régression RLM, PCR, PLS</li> <li>- réseaux neuronaux</li> <li>- ACP</li> <li>- validation croisée</li> </ul>	UV, IR-TF, NIR Fluorescence Médicament, Analyse chimique

Certains outils sont présentés dans ce tableau sans être commentés dans le texte, car ils n'ont pas servi pour l'étude du CL20

### 7.3.2 - L'analyse quantitative et l'apport des méthodes chimiométriques au traitement des spectres infrarouges [43]

Comme nous l'avons vu, le développement des techniques spectroscopiques IR quantitatives est dû aux possibilités offertes par l'IRTF associées au développement permanent des systèmes informatiques. La qualité des analyses quantitatives a beaucoup progressé en raison d'une meilleure précision des appareils (spectre acquis numériquement, appareils à rapport S/B élevé, bonne linéarité sur un large domaine). C'est cette numérisation des spectres qui autorise l'emploi de toutes les techniques d'analyse de données rendues possibles par l'offre logicielle actuelle. A noter qu'avec cette numérisation les possibilités de traitements correctifs des spectres (correction de la ligne de base, dérivée d'ordre 1 à 3 etc.) sont nombreuses.

Ces méthodes chimiométriques permettent l'analyse multicomposants et l'exploitation de la plus grande partie de l'information sans émettre d'hypothèses trop restrictives sur le plan de la théorie spectrale. En amont, elles permettent l'optimisation des essais en garantissant la qualité spectrale recueillie. En aval, dans le cas des analyses quantitatives, elles permettent la description des données sous forme synthétique (moyennes, variances...) et la quantification des résultats (méthodes prédictives) à l'aide des méthodes de régression permettant la compression des données comme la régression en composantes principales (PCR) et la méthode des moindres carrés partiels (PLS).

Nous concevons alors mieux l'importance de ces méthodes dans l'extraction de l'information quantitative contenue dans les spectres IR, dans la mesure où les spectromètres IRTF génèrent rapidement une multitude de données spectrales que les spectroscopistes ont du mal à traiter, par exemple pour notre étude, nous avons eu à traiter environ 200 spectres chacun d'entre eux étant décrit par de l'ordre de 200 valeurs d'absorbances !

### **7.3.3 - Les méthodes de prédictions quantitatives multivariées ou étalonnages (calibrations)**

D'une manière générale, *Etalonner (Calibrer)* consiste à utiliser des données empiriques et une connaissance antérieure pour déterminer comment *prévoir une information quantitative inconnue Y à partir de mesures disponibles X, via une certaine fonction mathématique de transfert*. Dans le cas d'une méthode d'analyse quantitative, il s'agit de la phase d'étalonnage qui va conditionner la « qualité » de la méthode. Quand on veut prédire une propriété Y (ici une concentration en un analyte donné) à partir d'un ensemble de variables  $X_j$  (ici les absorbances aux longueurs d'ondes échantillonnées), les problèmes les plus fréquents que l'on rencontre sont :

- *le manque de sélectivité* : aucune des variables  $X_j$  n'est suffisante à elle seule pour expliquer Y. Ici, pour l'analyse d'un milieu complexe en spectroscopie infrarouge quantitative, aucune absorbance à une longueur d'onde déterminée n'apporte une information suffisante en soi sur l'un des constituants du mélange, on est donc condamné à prendre en compte l'ensemble des variables  $X_j$ .

- *les colinéarités (ou dépendances)* : il peut y avoir redondance d'information entre certaines des variables  $X_j$  (on dit aussi qu'il y a *intercorrélation*). Ce phénomène est inhérent à l'analyse spectrale puisque bien évidemment les absorbances échantillonnées sur un même pic sont corrélées. De ce fait on ne peut pas postuler que chaque variable  $X_j$  apporte une information unique concernant Y tel que le suppose la méthode de régression linéaire multiple traditionnelle. Cette redondance, qui est ici subie, a pour avantage de diminuer la sensibilité de Y au "bruit" et de faciliter la détection des points aberrants, qualités essentielles que doivent présenter les méthodes d'étalonnage.

- *le manque de connaissance* : notre compréhension "a priori" des mécanismes vrais cachés derrière les données peut être partielle ou même fautive. En spectroscopie, on ne peut

pas savoir à priori quels phénomènes d'interférences peuvent se produire dans un milieu où les différents composés peuvent présenter des possibilités d'interactions.

Étalonner, avons nous dit, c'est utiliser des données expérimentales et une connaissance antérieure pour déterminer comment *prévoir une information quantitative* inconnue Y à partir de *mesures disponibles* X, via une certaine *fonction mathématique de transfert*. Le modèle mathématique postulé peut être une droite si Y varie linéairement avec X, sinon ce peut être un polynôme de degré convenable. Dans le cas d'une analyse spectrale quantitative, on est en général dans les conditions d'application de la loi de Beer-Lambert pour laquelle l'absorbance A à une longueur d'onde donnée est une fonction linéaire de la concentration c en analyte dans le domaine considéré :

$$A = k.c .$$

Théoriquement, si on a à doser un seul analyte, on se trouve face à un problème d'étalonnage classique pour lequel on dispose alors de deux approches :

1. l'étalonnage direct avec Absorbance = **a** Concentration + **b**
2. l'étalonnage inverse avec Concentration = **a'** Absorbance + **b'**.

*Ces deux approches ne sont pas équivalentes* dans la mesure où les incertitudes sur les concentrations étalons et celles sur les absorbances mesurées expérimentalement sont de nature très différente.

*Le présent travail ressort de l'étalonnage inverse.*

Dans le cas de l'étalonnage inverse qui nous intéresse ici : si Y représente la teneur en analyte et X le résultat donné par la méthode d'analyse (ici l'absorbance à une longueur d'onde donnée), on postule  $Y = aX + b$ . *L'expérimentateur ne peut déterminer les coefficients a et b de ce modèle qu'à partir de données expérimentales qu'il acquiert pendant la phase d'étalonnage*. Ces données sont toujours en nombre limité, elles ne représentent donc qu'un échantillon de la population de toutes les teneurs en analyte que l'on pourrait étudier. Il en découle que *l'on ne peut avoir qu'une estimation des coefficients a et b du modèle postulé*.

#### 7.3.3.1 - Régression linéaire et Méthode des moindres carrés

Cette estimation des coefficients est réalisée par *régression linéaire* au sens des *moindres carrés*. Cette méthode consiste à mesurer l'efficacité d'un ajustement par la somme

des carrés des écarts  $r_i$  (écarts appelés "résidus") entre la valeur vraie de la concentration en analyte et sa valeur estimée par la courbe d'étalonnage. Faire un ajustement c'est *minimiser* la "distance"  $S = \sum [Y_i - f(X_i)]^2 = \sum r_i^2$ . Dans le cas de l'analyse d'un seul composé à partir d'une seule bande d'absorption, la concentration n'est liée qu'à une seule variable, l'absorbance de la bande considérée : [Analyte] = a Absorbance + b.

On parle alors d'analyse monovariée et de *régression linéaire simple*.

Dans le cas où on utilise plus d'une bande d'absorption et/ou que l'on est en présence de plusieurs composés, la concentration est liée à plusieurs variables, les absorbances des bandes considérées, on parle alors d'analyse multivariée et de *régression linéaire multiple* :

$$[\text{Analyte}] = \mathbf{a} \text{ Absorbance1} + \mathbf{b} \text{ Absorbance2} + \dots + \text{cste.}$$

De même, pour une absorbance à une longueur d'onde  $\lambda_i$  donnée, quand on est en présence de plusieurs composés, nous avons :

$$A_{\lambda_i} = \mathbf{a}' [\text{Analyte1}] + \mathbf{b}' [\text{Analyte2}] + \dots + \text{cste.}$$

Que la régression soit simple ou multiple, il s'agit toujours du même outil de calcul.

**Expression matricielle de la Régression** : dans le cas d'une seule variable X, le *modèle* s'écrit :  $\eta = \beta_0 + \beta_1 X + r$  avec r = terme d'erreur représentant la partie du phénomène non expliquée par le modèle. En posant  $X_0 = 1$ , le modèle devient :  $\eta = \beta_0 X_0 + \beta_1 X + r$ . Pour chacune des valeurs  $X_i$  de la variable X, l'*estimation* de  $\eta$  sera  $Y = b_0 + b_1 X_i$  ; pour n points d'étalonnage (pour n valeurs étalons de X), si on adopte la notation matricielle, on pourra écrire de manière compacte le *système de n équations linéaires* qui lient les réponses observées aux variables choisies par  $\mathbf{Y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{r}$  avec :

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} X_{01} & X_1 \\ X_{02} & X_2 \\ \vdots & \vdots \\ X_{0i} & X_i \\ \vdots & \vdots \\ X_{0n} & X_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & X_1 \\ 1 & X_2 \\ \vdots & \vdots \\ 1 & X_i \\ \vdots & \vdots \\ 1 & X_n \end{bmatrix} \quad \mathbf{Y} = \begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_i \\ \vdots \\ Y_n \end{bmatrix} \quad \mathbf{r} = \begin{bmatrix} r_1 \\ r_2 \\ \vdots \\ r_i \\ \vdots \\ r_n \end{bmatrix} \quad \boldsymbol{\beta} = \begin{bmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \end{bmatrix}$$

matrice du modèle      vecteur des réponses      vecteur des erreurs (résidus)      vecteur des coefficients du modèle

De manière générale, si on a *k facteurs*, on aura pour un modèle additif :

$$\eta = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_j X_j + \dots + \beta_k X_k + r$$

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_j X_j + \dots + b_k X_k$$

Pour  $n$  essais on va obtenir un système de  $n$  équations à  $k+1$  inconnues : de la même manière que pour définir une droite il faut deux points au minimum, dans le cas général il faut  $n \geq k+1$ . Dans la notation ci-dessous on constate que la matrice du modèle  $X$  représente la matrice des coefficients des inconnues de ce système d'équations (les  $X_{ij}$  sont des nombres, ce sont les valeurs des variables explicatives, ici les absorbances, pour les essais considérés, les inconnues sont les  $b_i$ ).

$$X = \begin{bmatrix} X_{01} & X_{11} & X_{21} & \vdots & X_{j1} & \vdots & X_{k1} \\ X_{02} & X_{12} & X_{22} & \vdots & X_{j2} & \vdots & X_{k2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ X_{0i} & X_{1i} & X_{2i} & \vdots & X_{ji} & \vdots & X_{ki} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ X_{0n} & X_{1n} & X_{2n} & \vdots & X_{jn} & \vdots & X_{kn} \end{bmatrix} Y = \begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_i \\ \vdots \\ Y_n \end{bmatrix} r = \begin{bmatrix} r_1 \\ r_2 \\ \vdots \\ r_i \\ \vdots \\ r_n \end{bmatrix} \beta = \begin{bmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \vdots \\ \beta_j \\ \vdots \\ \beta_k \end{bmatrix}$$

On a donc un système *linéaire par rapport aux coefficients du modèle* avec toujours pour écriture matricielle :  $Y = X\beta + r$ . En symbolisant par  $X'$  la matrice transposée de  $X$ , si  $X'X$  n'est pas singulière (c'est à dire s'il est possible de calculer la matrice inverse correspondante), on aura l'estimation du vecteur des coefficients du modèle au sens des moindres carrés par :

$$B = (X'X)^{-1}X'Y$$

**Conséquence** : ce calcul matriciel qui implique l'inversion d'une matrice n'est possible (donc la résolution de ce système d'équations n'est possible) que s'il n'existe aucune corrélation entre les colonnes de la matrice  $X$ , c'est à dire *aucune corrélation entre les variables  $X_i$* .

### 7.3.3.2 - La régression linéaire multiple et l'analyse multicomposants

Toute méthode d'analyse quantitative multicomposants classique repose donc sur la régression linéaire multiple or *deux obstacles s'opposent à l'utilisation de cette technique dans le cas de l'analyse spectrale* : le grand nombre de variables explicatives  $X_i$  et leurs corrélations.

Le nombre : lorsqu'on analyse un mélange de composés, *aucune absorbance à une longueur d'onde déterminée n'apporte une information suffisante* en soi sur l'un des constituants du mélange. En effet, dans le cas général, plusieurs composés si ce n'est tous, absorbent plus ou moins à une fréquence donnée. Pour obtenir une information suffisante, précise

et pertinente, *il est absolument nécessaire d'utiliser* les absorbances d'un grand nombre de longueurs d'ondes (le maximum théorique étant chaque point d'échantillonnage du spectre), *ce sont ces absorbances qui sont les variables explicatives*  $X_i$  de la concentration en analyte  $Y_i$  recherchée.

Si nous prenons l'analyse des formes polymorphes du CL20 dans ce contexte, pour la fenêtre spectrale  $1200-600\text{cm}^{-1}$  qui semble être la zone informative permettant de les différencier, avec seulement une résolution de  $8\text{cm}^{-1}$ , on obtient un échantillonnage de 75 absorbances (donc de 75 variables explicatives  $X_i$ ). Il en résulte que, pour en déduire une «courbe» d'étalonnage dont l'équation comporterait 76 coefficients à estimer (75 coefficients d'absorbance + 1 constante), il faudrait disposer au minimum d'un système de 76 équations obtenues à partir de 76 mélanges étalons de composition connue !

Les corrélations : pour un analyte et une bande d'absorption donnés, les variations d'un grand nombre d'absorbances successives sont naturellement *fortement corrélées entre elles* puisque quand l'intensité de cette bande croît ou décroît, les absorbances de deux points voisins varient de la même manière (et ceci, à intervalles répétés dans le spectre !).

*Compression des données* : pour surmonter ces deux contraintes, nous devons utiliser une technique mathématique qui nous permette de *condenser toute l'information expérimentale* en un nombre plus réduit de *nouvelles variables explicatives non corrélées entres-elles*.

#### 7.3.4 - Les méthodes de compression de données

L'idée générale est de postuler que l'information contenue dans un grand nombre de variables expérimentales contrôlées (ou variables réelles) peut être *concentrée* dans quelques variables sous-jacentes que l'on peut définir comme des variables *latentes* (que l'on trouve également appelées *scores* dans la littérature anglo-saxonne ou "composants" ou "facteurs de régression" et même "facteurs" tout court). Ce sont ces *variables latentes* ou *scores* qui seront utilisées dans l'équation de régression.

Par exemple le point expérimental  $i$  est défini par les  $k$  variables réelles  $X_j$  décrites par le vecteur ligne  $\mathbf{x}' = (x_1, x_2, \dots, x_k)$ , ces  $k$  variables réelles sont "concentrées" en  $A$  variables latentes  $t : t_1, t_2, \dots, t_A$  avec une *relation linéaire* entre ces nouvelles variables et les "vraies" :

$$(t_1, t_2, \dots, t_A)' = h_1[(x_1, x_2, \dots, x_k)'].$$

Ce sont ces *nouvelles variables* qui sont *utilisées comme régresseurs dans l'équation de régression* vis à vis des réponses étudiées. Si maintenant on considère un ensemble de  $j$  réponses  $(y_1, y_2, \dots, y_j)$ , on postule la relation :

$$(y_1, y_2, \dots, y_j)' = h_2 [(t_1, t_2, \dots, t_A)'] + \mathbf{f}'$$

relation dans laquelle  $\mathbf{f}'$  représente la partie de  $y$  qui ne peut pas être expliquée par les variables  $t$ . C'est l'ensemble des deux fonctions  $h_1$  et  $h_2$  qui forme le prédicteur désiré de  $y$  :

$$\hat{y} = f(x) \text{ avec } f(x) = h_2(h_1(x)).$$

En résumé, la compression des données d'un grand nombre de variables  $x$  en quelques variables latentes  $t$  simplifie la calibration statistique en réduisant le nombre de paramètres du modèle à estimer pour la régression entre  $X$  et  $Y$ . La compression des données permet également de simplifier l'interprétation des résultats en mettant en évidence les principales relations entre les  $X$  : les quelques premiers facteurs  $t_i$ , par exemple les deux premiers, peuvent "ouvrir une fenêtre" à deux dimensions sur l'espace à  $k$  dimensions des  $X_j$ .

Pour revenir aux relations entre  $X$  et  $Y$ , il est habituel de les approcher par un modèle linéaire via au minimum, un centrage des variables : à partir des variables centrées  $X = x_{\text{obs.}} - \bar{x}$  et  $Y = y_{\text{obs.}} - \bar{y}$  dans le cas où les systèmes d'unité sont homogènes (par ex. compositions centésimales en % pour les  $X$ , unités d'absorbance pour les  $Y$ , ce qui est le cas d'une analyse spectrale quantitative), à partir des variables centrées réduites  $X = (x_{\text{obs.}} - \bar{x})/\sigma_x$  et  $Y = (y_{\text{obs.}} - \bar{y})/\sigma_y$  quand les variables naturelles sont caractérisées par des unités différentes.

Remarque : ne pas oublier que ces opérations de centrage ne sont pas neutres, l'opération de centrage simple a pour conséquence d'augmenter le "poids" des variables les plus dispersées alors que le passage aux variables centrées réduites donne la même échelle de variation à toutes les variables, donc à celles qui varient très peu et qui, de ce fait, peuvent n'avoir "physiquement" aucune influence sur le phénomène étudié.

Le modèle de compression linéaire des données peut alors être écrit sous la forme matricielle suivante qui est la plus générale possible :

$$\mathbf{T} = \mathbf{XV} \quad (1) \quad \text{suivi de} \quad \mathbf{Y} = \mathbf{TQ}' + \mathbf{F} \quad (2)$$



La matrice  $\mathbf{V}$  représente le système de relation linéaire qui existe entre les variables  $\mathbf{t}$  et les variables  $\mathbf{x}$ , la matrice  $\mathbf{Q}'$  représente le vecteur des coefficients du modèle linéaire reliant  $Y$  aux variables latentes (aux scores)  $\mathbf{t}$ ,  $\mathbf{F}$  représentant toujours la part de variation de  $Y$  non expliquée par le modèle (bruit).

Après la détermination de  $\mathbf{V}$  et l'estimation de  $\mathbf{Q}$ , on obtient le prédicteur de  $Y$  par la relation :  $\hat{Y} = \mathbf{XV}\hat{\mathbf{Q}}$  (avec  $X$  et  $Y$  centrés). Si on avait utilisé les variables non centrées, il aurait fallu écrire :  $\hat{Y} = \mathbf{1b}_0 + \mathbf{XB}$  (3) ou  $\hat{\mathbf{B}} = \mathbf{V}\hat{\mathbf{Q}}$  (4) et  $\mathbf{b}_0' = \bar{y}' - \bar{\mathbf{x}}'\hat{\mathbf{B}}$  (5)

Il est important de noter que, contrairement au prédicteur de la régression multilinéaire classique (RML), *les coefficients  $b_{kj}$  (k pour les X et j pour les Y) ne sont pas estimés indépendamment par les méthodes de compression de données*. L'explication provient de ce que nous avons résolu les problèmes de dépendances (de corrélation) entre certaines variables  $X$  par l'extraction des variables latentes et de ce fait nous avons rendu l'estimation des  $b_{kj}$  fonction des estimations de  $\mathbf{V}$  et  $\hat{\mathbf{Q}}$ .

Notons également que toutes les méthodes de compression de données convergent vers la RML quand le nombre  $A$  de variables latentes prises en compte devient égal au nombre  $k$  des variables réelles. Bien entendu, dans ce dernier cas, on a perdu la notion de «compression», il en résulte que la valeur optimale de  $A$  est inférieure à  $k$ .

Il existe un certain nombre de méthodes pour extraire les variables latentes  $\mathbf{t}$  des variables  $\mathbf{x}$ , en d'autres termes pour calculer la matrice  $\mathbf{V}$ . Les performances de ces méthodes varient avec les structures des données, elles sont donc fonction des problèmes à traiter. Leur choix dépend en principe de la connaissance que l'on a des phénomènes sous-jacents mis en jeu, des relations que l'on peut supposer entre les  $X$ , du niveau de bruit etc. Nous ne mentionnerons ici que la méthode relevant de notre contexte : *la méthode des moindres carrés partiels* (PLS ou Partial Least Square regression).

Pour la méthode PLS, les  $A$  variables latentes *résumement ensemble* les informations issues de  $X$  pertinentes pour modéliser  $Y$ , il en résulte que *les deux tableaux de données  $X$  et  $Y$  sont utilisés* dans l'estimation de  $\mathbf{V}$  (lorsqu'il n'y a qu'une réponse  $Y$ , PLS et PCR sont équivalents). Rappelons que la méthode PCR, elle, n'utilise que les informations apportées par  $\mathbf{X}$

pour estimer  $V$ , les données  $Y$  ne servent qu'à sélectionner les composantes principales de  $X$  retenues pour le modèle final.

L'analyse du CL20 correspondant au dosage de quatre composés (les concentrations des 4 formes polymorphes représentent le tableau des  $Y$ ), *nous avons utilisé la méthode PLS*.

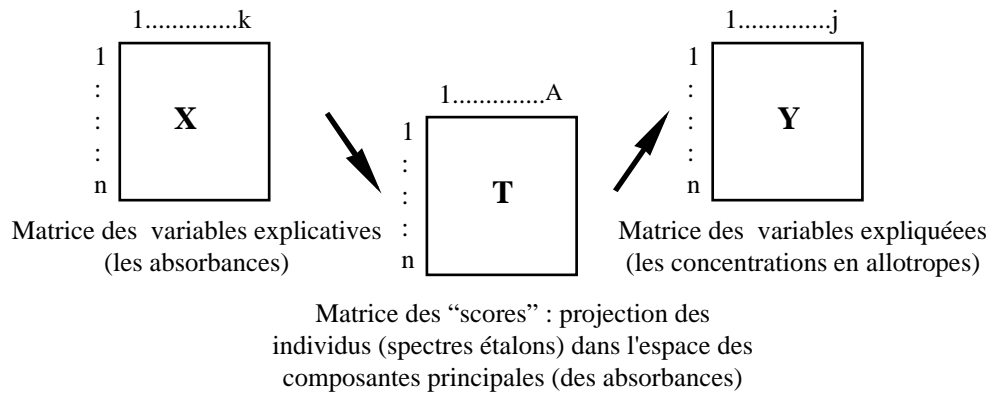
### 7.3.5 - La méthode des moindres carrés partiels PLS

C'est le domaine des études socio-économiques qui connaît les premiers développements de la méthode des moindres carrés partiels (PLS). L'algorithme NIPALS proposé par H.WOLD [44] est à l'origine du développement de la régression PLS. Son utilisation remonte aux années 80 avec les travaux de S.WOLD et coll. [45-46]. La méthode PLS est depuis largement utilisée, principalement dans le domaine des industries chimiques, pétrolières et agroalimentaires [47].

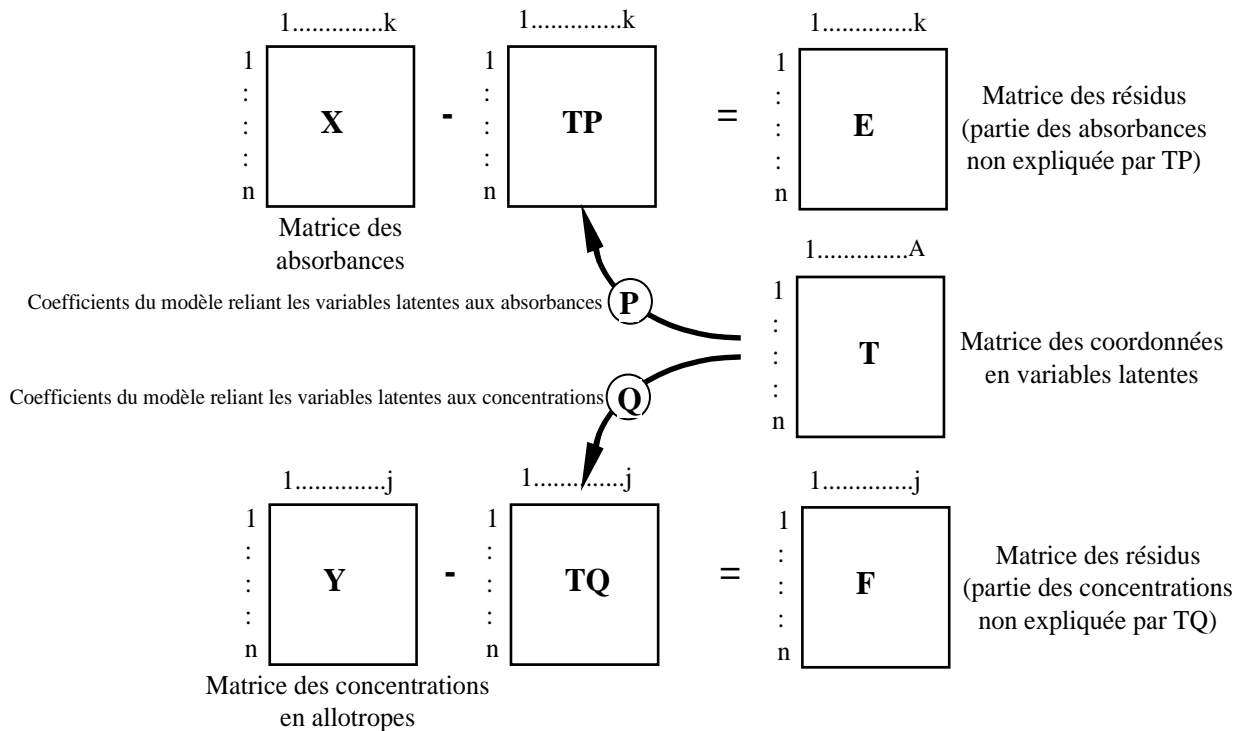
Un grand nombre de travaux et d'ouvrages décrivent la méthode PLS dans le domaine qui est le leur. On retiendra ceux de : S.WOLD et coll. [48], de K.ESBENSEN et coll. (« Multivariate Analysis in Practice » (1994)), de A.HOSKULDSSON (« Prediction Methods in science and Technology, Vol 1 Basic Theory » (1996)). Pour aborder l'utilisation de la méthode PLS en spectroscopie infrarouge quantitative, nous retenons particulièrement l'ouvrage de H.MARTENS et T.NAES consacré à la Calibration multivariée [49] et la mise au point de M.P.FULLER et coll. [43].

Comme nous l'avons exposé dans le cadre général de la régression linéaire, cette méthode prédictive est construite spécifiquement pour l'étude de la compréhension et de la description des relations souvent très complexe entre  $X$  et  $Y$  en l'absence d'un modèle théorique. Elle prend en compte la multicollinéarité, ce que ne fait pas la régression multiple classique.

Cette méthode reprend la philosophie de base de la régression en composantes principales mais, *dans la méthode PLS, la décomposition en composantes principales est réalisée simultanément et de manière interdépendante entre les deux tableaux  $X$  et  $Y$*  : la matrice  $Y$  sert de "guide" à la décomposition de  $X$ . Reprenons sous forme schématique les différentes matrices que l'on manipule :



La matrice des "scores"  $\mathbf{T}$  [50] représente les coordonnées des individus dans le nouveau système de coordonnées défini par les composantes principales de  $\mathbf{X}$ . Les relations entre les variables  $\mathbf{X}$  et  $\mathbf{Y}$  et leurs propres composantes, sont des relations linéaires matérialisées par des "matrices de passage" appelées "loadings" [50] : ce sont les coefficients de régression de chaque variable stockés dans des matrices  $\mathbf{P}$  et  $\mathbf{Q}$  ;  $\mathbf{P}$  est obtenue à partir de  $\mathbf{X}$  et  $\mathbf{Q}$  à partir de  $\mathbf{Y}$  ; notons  $\mathbf{E}$  et  $\mathbf{F}$  les matrices des résidus  $\mathbf{E} = \mathbf{X} - \mathbf{X}_{\text{préd.}}$ ,  $\mathbf{F} = \mathbf{Y} - \mathbf{Y}_{\text{préd.}}$  : le nombre optimal de facteurs (de composantes prises en compte) est celui qui conduit aux résidus les plus faibles. L'ensemble du processus correspond à la figure 55 :



En résumé : la méthode *PLS* **diffère** de la méthode *PCR* par l'utilisation **active** des variables *Y* **pendant** la décomposition linéaire de *X*. En équilibrant les informations issues de *X* et de *Y*, la méthode **minimise** l'impact d'importantes fluctuations dans *X* dues à des effets "d'interférents", variations non pertinentes dans le modèle de calibration. C'est ainsi que pour des jeux de données peu précis, on peut obtenir des résultats acceptables avec la méthode *PLS* alors que la méthode *PCR* s'avère inutilisable (elle ne conduit à aucune corrélation significative).

Dans la méthode *PLS*, si on désire bien avoir une matrice **T** des scores orthogonale, la matrice **V** est difficile à interpréter et à comparer à celle de la méthode *PCR*. De plus, une matrice supplémentaire de loadings est nécessaire : la matrice **W**. Soit  $A_{\max}$  le nombre maximum de composantes (de facteurs *PLS*) que l'on a à calculer : ce nombre doit être supérieur au nombre de phénomènes que l'on suppose exister dans *X* de manière à se réserver quelques degrés de liberté pour modéliser des phénomènes inconnus.

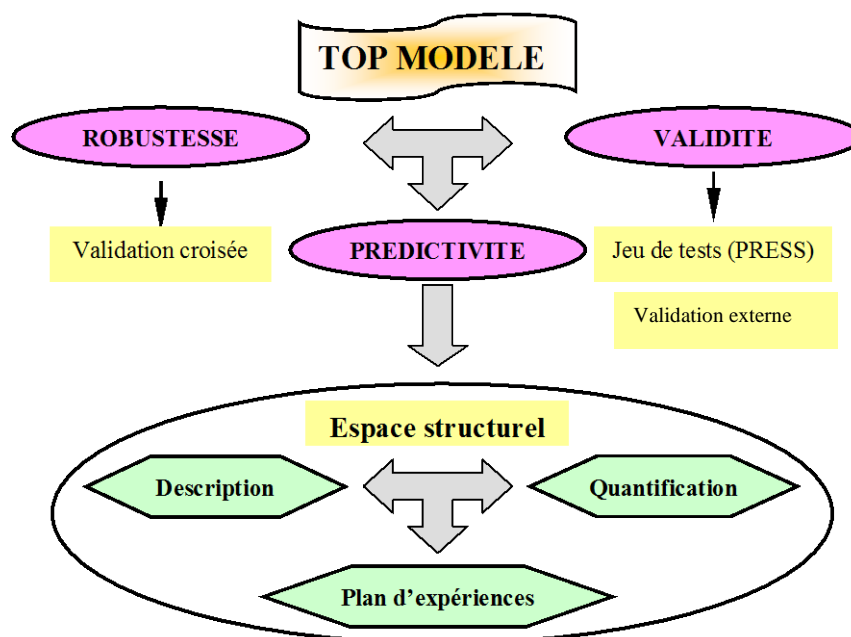
Selon le nombre de réponses à étudier, il existe deux algorithmes : l'algorithme **PLS1** est utilisé quand nous n'avons qu'une réponse à modéliser, l'algorithme **PLS2** est mis en œuvre quand il y a **simultanément** plusieurs réponses à estimer (par exemple les concentrations de plusieurs composés présents dans l'échantillon à analyser). Il n'est pas nécessaire d'exposer, même sommairement, ces algorithmes ici. Pour une analyse détaillée se reporter à l'ouvrage de M.TENENHAUS [51].

Pour évaluer l'efficacité de la méthode *PLS*, de nombreux travaux ont été consacrés à la comparaison des résultats des diverses méthodes chimiométriques pour une même analyse [52-54]. En particulier D.M.HAALAND et coll. [55] montrent que la construction d'une calibration multivariée avec la méthode *PLS* peut être expliquée par la méthode des moindres carrés classique (CLS).

Des « variantes » de la méthode *PLS* sont développées pour essayer encore d'améliorer les résultats. B.K.LAVINE [56] et L.NORGAARD et coll. [57] donnent des exemples d'application des variantes *iPLS* et *ALS*.

### 7.3.5.1 - Le modèle

Il s'agit en général d'un simple modèle additif du premier degré dont les coefficients sont estimés par la méthode des moindres carrés partiels. Ce modèle qui doit représenter le mieux possible la réalité est de bonne qualité s'il est robuste, à une bonne validité et une bonne prédictivité (figure 56). Pour qu'un modèle soit robuste, il doit tenir compte de toutes les variabilités qu'il est possible d'avoir au cours de l'analyse (lieu, température, opérateur...). De nombreux facteurs influent sur les qualités du modèle : largeur de bande, fenêtre spectrale, résolution... [58-61].



**Figure 56 : le modèle**

Validation croisée ou *cross validation* : opération qui consiste à enlever un étalon de la matrice d'étalonnage de taille  $m$  et à élaborer le modèle PLS avec les  $m-1$  étalons restants. Puis, on applique le modèle à l'étalon rejeté. On répète l'opération pour les  $m$  étalons de la matrice. Chaque étalon possède alors une valeur réelle et une valeur estimée. L'écart entre ces deux valeurs est appelé erreur ou résidu et noté  $r_i$ . Le calcul de la somme des carrés des résidus permet de définir le PRESS.

PRESS : Predictive Residual Error Sum of Squares =  $\sum (r_i^2)$ . Une valeur de PRESS faible indique une bonne prédiction.

Validation externe : opération qui consiste à effectuer de nouveaux étalons, dont on connaît la valeur réelle et à tester le modèle élaboré en les analysant, par comparaison des valeurs prédites avec les valeurs réelles. L'étude des différents descripteurs (coefficient de corrélation, régression, variance, résidus) permet d'estimer la validité des modèles.

### 7.3.5.2 - L'offre logicielle

Le marché des logiciels scientifiques offre des produits de plus en plus conviviaux et puissants. Parmi les logiciels généralistes de statistiques offrant une bonne approche de la méthode PLS, on peut retenir : SIMCA, UNSCRAMBLER, LUMIERE, STATBOX. En ce

qui concerne l'infrarouge, la plupart des constructeurs d'appareils incluent un module d'analyse quantitative utilisant la méthode PLS dans le logiciel gérant le spectromètre (par exemple TURBO QUANT chez Nicolet, QUANT<sup>+</sup> chez Perkin-Elmer ou le module de OPUS chez Bruker). Néanmoins, pour rendre accessible cette analyse quantitative à un opérateur non familier de l'analyse multivariée, il s'agit presque toujours d'un logiciel « boîte noire » qui masque les outils mathématiques et les méthodes chimiométriques mises en œuvre. Cela peut être dangereux car on peut très aisément obtenir des résultats aberrants non détectés par un analyste n'ayant pas un minimum de connaissances théoriques en analyse multivariée. Pour pallier ce problème, il existe des manuels d'utilisation des outils chimiométriques pour l'analyse quantitative de spectres [62, 63].

Un certain nombre de travaux [64-67] impliquant une analyse quantitative infrarouge mentionnent l'utilisation des logiciels dont nous nous sommes servis pour effectuer la quantification du CL20 (OMNIC - TURBO QUANT et SIMCA).

### *7.3.6 - Exemples d'applications de la méthode des moindres carrés partiels en analyse quantitative*

Les exemples rapportés par M.TENENHAUS [51] illustrent les avantages de la régression PLS par rapport aux méthodes anciennes, la variété des domaines d'application et l'efficacité de cette méthode de régression dans le cas des données spectroscopiques. De nombreuses études d'analyse quantitative récemment publiées dans différents domaines (détergence, agroalimentaire, médecine...) utilisent la méthode des moindres carrés partiels [43, 50, 68-73]. Dans le cas précis de l'analyse quantitative infrarouge nous avons retenu les travaux suivants [74-79].

Il semble que la méthode PLS ait été peu utilisée dans le domaine des explosifs et plus précisément, à notre connaissance, aucune étude quantitative du polymorphisme du CL20 par spectrométrie infrarouge n'a été décrite dans la littérature.

## **CONCLUSION**

En conclusion de cette étude bibliographique, l'objet de notre travail étant de mettre au point, d'optimiser et de valider une méthode d'analyse quantitative du CL20 polymorphe, le

choix de la spectrométrie IRTF *associée aux ressources des méthodes chimiométriques* nous paraît tout à fait judicieux avec une chance raisonnable de succès.

En faisant la synthèse des informations rassemblées dans cette étude bibliographique, on peut dresser l'organigramme général de la méthode d'analyse spectrale quantitative que nous devons développer (figure 57).

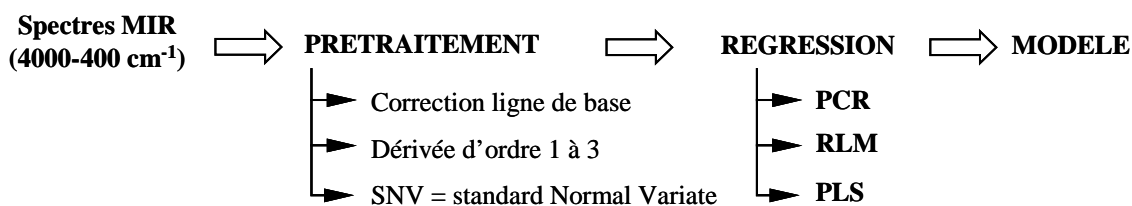


Figure 57 : analyse spectrale quantitative

## VIII - ETUDE EXPLORATOIRE - DEMARCHE EXPERIMENTALE

### 8.1 - Domaine d'étalonnage et choix des mélanges étalons

L'étalonnage doit être construit à partir d'un jeu d'échantillons de taille suffisante, décrivant *tout le domaine d'intérêt y compris les limites, les extrapolations étant toujours dangereuses*. De plus, pour prendre en compte des *phénomènes d'interférences possibles* entre composés, donc pour espérer une précision maximale du modèle, *aucun composant ne doit être absent du jeu de calibration*, ce qui interdit le "0%". Nous avons retenu une concentration de 1% minimum pour chacun des composés.

Pour la présente étude, *après concertation* avec les personnes concernées par l'analyse du CL20, *en absence de toute information sur la composition réelle des lots industriels*, il a été décidé que les teneurs  $x_2$ ,  $x_3$  et  $x_4$  respectivement en chacune des formes polymorphes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  seraient comprises entre 1 et 10% ce qui implique que la teneur  $x_1$  en forme  $\varepsilon$  soit comprise entre 70 et 97%. D'où le tableau des contraintes sur les composants du mélange :

$$\begin{aligned} \text{pour } \varepsilon : 0,70 \leq x_1 \leq 0,97 \\ \text{pour } \alpha : 0,01 \leq x_2 \leq 0,10 \\ \text{pour } \beta : 0,01 \leq x_3 \leq 0,10 \\ \text{pour } \gamma : 0,01 \leq x_4 \leq 0,10 \end{aligned}$$

Pour une première approche, la taille de la matrice de calibration peut être choisie à l'aide d'une règle empirique proposée par certains auteurs (en particulier par ceux qui ont

développé le logiciel Nicolet) : pour doser  $N$  composants, il faut disposer d'un ensemble *minimum de  $3N+2$  échantillons* de calibration (dont un certain nombre serviront d'échantillons de validation). Pour notre problème nous devons donc disposer d'un minimum de 14 échantillons de compositions différentes.

*Le tableau des compositions de ces échantillons s'appelle la matrice d'étalonnage.*

## 8.2 - Conception de la matrice d'étalonnage

La matrice d'étalonnage doit répondre à la condition de «non corrélations» entre les variations de composition des différents mélanges étalons. Pour ce faire nous pouvons envisager deux approches :

*Approche statistique classique via des Mélanges aléatoires* : pour que les concentrations varient de façon non corrélée, elles sont déterminées de façon aléatoire pour l'ensemble du jeu d'échantillons.

*Approche chimiométrique via des Mélanges structurés* : on utilise un plan d'expériences spécifique aux problèmes de mélanges [80, 81] pour structurer la composition de la matrice d'étalonnage. Ces plans conduisent, par nature, à des variations des concentrations informatives aussi peu corrélées que possible. *C'est cette méthodologie que nous avons utilisée.*

## 8.3 - Matrice d'étalonnage et plan de mélanges avec contraintes

Les contraintes sur les concentrations des constituants du mélange des formes polymorphes du CL20 se matérialisent par un ensemble de troncatures du domaine expérimental qui conduisent à un polyèdre nommé «polyèdre des contraintes». Par extension de la stratégie de Scheffé aux domaines contraints [81], les mélanges les plus informatifs correspondent aux sommets, aux milieux des arêtes, aux centres de gravité des faces et au barycentre du polyèdre. Pour les contraintes définies ci-dessus nous obtenons 8 sommets, 12 arêtes, 6 faces et un barycentre, soit un ensemble de 27 points informatifs. C'est parmi ces points informatifs que l'on doit choisir les points d'étalonnage (ou de calibration). Pour 4 composants il est encore possible de représenter le polyèdre des contraintes, le domaine expérimental étant à trois dimensions (figure 58).



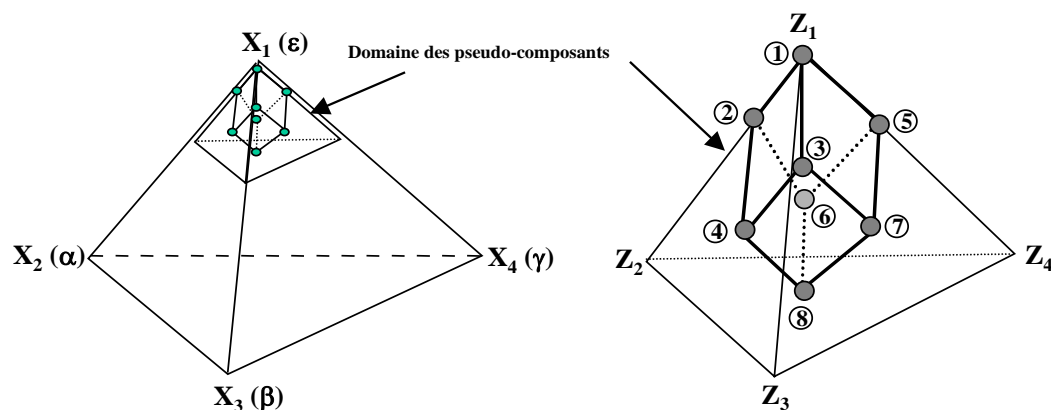


Figure 58 : domaine expérimental d'étalonnage

Comme mis à part le barycentre, tous les points informatifs sont situés à la «périphérie» du polyèdre, pour valider le modèle d'étalonnage, il est judicieux de choisir des *points tests internes au domaine*. Les points tests les plus pertinents (ici les compositions des échantillons de validation) se situent aux barycentres des polyèdres déterminés par chaque sommet et les milieux des arêtes issues de ce sommet. A partir des 8 sommets du polyèdre des contraintes, nous disposons de 8 points tests internes potentiels ce qui, avec les 27 points précédemment définis, constitue un ensemble de 35 points informatifs dont les coordonnées en variables naturelles et en pseudo-composants sont rassemblées dans le tableau 10.

#### 8.4 - Construction de la Matrice d'étalonnage à partir des points informatifs

Pour relier une absorbance donnée aux concentrations des analytes et prendre en compte toutes les interférences spectrales possibles entre les quatre formes du CL20, nous avons postulé, a priori, un modèle cubique réduit [80, 81]. Pour 4 constituants, ce modèle comporte 14 coefficients à estimer, d'où un minimum de 14 points d'étalonnage. Comme nous disposons d'un ensemble de 35 mélanges informatifs candidats à la construction de la matrice d'étalonnage, nous devons sélectionner parmi eux les meilleurs points. *Cette sélection dépend* à la fois du modèle postulé, *du critère de décision* et du nombre N de mélanges que l'on se propose d'utiliser.

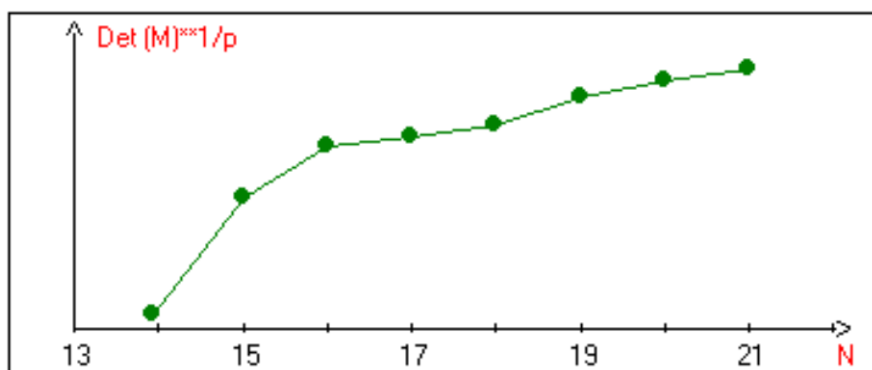
Pour le présent travail nous avons utilisé le critère de D-optimalité [82, 83] : pour une taille N donnée de la matrice d'étalonnage, la matrice du modèle X est choisie de telle manière que parmi toutes les  $C_{35}^N$  possibles, le déterminant de la matrice  $X'X$  soit maximum. Le nombre optimum N de mélanges étalons (avec  $N \geq 14$ ) a été déterminé à partir de la courbe de variation du déterminant réduit en fonction de N (figure 59). Tous calculs faits, *il en est résulté*

té une matrice d'étalonnage constituée de **21 mélanges étalons** informatifs dont les coordonnées sont rassemblées dans le tableau 11.

**Tableau 10 : coordonnées des points informatifs d'étalonnage**

	N° Exp	Compositions naturelles				Pseudo-composants			
		Epsilon	Alpha	Beta	Gamma	Z <sub>1</sub>	Z <sub>2</sub>	Z <sub>3</sub>	Z <sub>4</sub>
Sommets	1	0.9700	0.0100	0.0100	0.0100	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	2	0.8800	0.1000	0.0100	0.0100	0.6667	0.3333	0.0000	0.0000
	3	0.8800	0.0100	0.1000	0.0100	0.6667	0.0000	0.3333	0.0000
	4	0.7900	0.1000	0.1000	0.0100	0.3333	0.3333	0.3333	0.0000
	5	0.8800	0.0100	0.0100	0.1000	0.6667	0.0000	0.0000	0.3333
	6	0.7900	0.1000	0.0100	0.1000	0.3333	0.3333	0.0000	0.3333
	7	0.7900	0.0100	0.1000	0.1000	0.3333	0.0000	0.3333	0.3333
	8	0.7000	0.1000	0.1000	0.1000	0.0000	0.3333	0.3333	0.3333
Milieux des arêtes	9	0.9250	0.0550	0.0100	0.0100	0.8333	0.1667	0.0000	0.0000
	10	0.9250	0.0100	0.0550	0.0100	0.8333	0.0000	0.1667	0.0000
	11	0.9250	0.0100	0.0100	0.0550	0.8333	0.0000	0.0000	0.1667
	12	0.8350	0.1000	0.0550	0.0100	0.5000	0.3333	0.1667	0.0000
	13	0.8350	0.1000	0.0100	0.0550	0.5000	0.3333	0.0000	0.1667
	14	0.8350	0.0550	0.1000	0.0100	0.5000	0.1667	0.3333	0.0000
	15	0.8350	0.0100	0.1000	0.0550	0.5000	0.0000	0.3333	0.1667
	16	0.7450	0.1000	0.1000	0.0550	0.1667	0.3333	0.3333	0.1667
	17	0.8350	0.0550	0.0100	0.1000	0.5000	0.1667	0.0000	0.3333
	18	0.8350	0.0100	0.0550	0.1000	0.5000	0.0000	0.1667	0.3333
	19	0.7450	0.1000	0.0550	0.1000	0.1667	0.3333	0.1667	0.3333
	20	0.7450	0.0550	0.1000	0.1000	0.1667	0.1667	0.3333	0.3333
Centres de gravité des faces	21	0.8800	0.0100	0.0550	0.0550	0.6667	0.0000	0.1667	0.1667
	22	0.8800	0.0550	0.0100	0.0550	0.6667	0.1667	0.0000	0.1667
	23	0.8800	0.0550	0.0550	0.0100	0.6667	0.1667	0.1667	0.0000
	24	0.7900	0.1000	0.0550	0.0550	0.3333	0.3333	0.1667	0.1667
	25	0.7900	0.0550	0.1000	0.0550	0.3333	0.1667	0.3333	0.1667
	26	0.7900	0.0550	0.0550	0.1000	0.3333	0.1667	0.1667	0.3333
Barycentre	27	0.8350	0.0550	0.0550	0.0550	0.5000	0.1667	0.1667	0.1667
Points tests internes	28	0.9025	0.0325	0.0325	0.0325	0.7500	0.0833	0.0833	0.0833
	29	0.8575	0.0775	0.0325	0.0325	0.5833	0.2500	0.0833	0.0833
	30	0.8575	0.0325	0.0775	0.0325	0.5833	0.0833	0.2500	0.0833
	31	0.8125	0.0775	0.0775	0.0325	0.4167	0.2500	0.2500	0.0833
	32	0.8575	0.0325	0.0325	0.0775	0.5833	0.0833	0.0833	0.2500
	33	0.8125	0.0775	0.0325	0.0775	0.4167	0.2500	0.0833	0.2500
	34	0.8125	0.0325	0.0775	0.0775	0.4167	0.0833	0.2500	0.2500
	35	0.7675	0.0775	0.0775	0.0775	0.2500	0.2500	0.2500	0.2500

Géométriquement, les 8 sommets sont identifiés sur la figure 1.



**Figure 59 : variation du déterminant réduit de X'X en fonction du nombre de points**

**Tableau 11 : matrice d'étalonnage (théorique)**

	N° Exp	Compositions naturelles				Pseudo-composants			
		Epsilon	Alpha	Beta	Gamma	Z <sub>1</sub>	Z <sub>2</sub>	Z <sub>3</sub>	Z <sub>4</sub>
Sommets	1	0.9700	0.0100	0.0100	0.0100	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	2	0.8800	0.1000	0.0100	0.0100	0.6667	0.3333	0.0000	0.0000
	3	0.8800	0.0100	0.1000	0.0100	0.6667	0.0000	0.3333	0.0000
	4	0.7900	0.1000	0.1000	0.0100	0.3333	0.3333	0.3333	0.0000
	5	0.8800	0.0100	0.0100	0.1000	0.6667	0.0000	0.0000	0.3333
	6	0.7900	0.1000	0.0100	0.1000	0.3333	0.3333	0.0000	0.3333
	7	0.7900	0.0100	0.1000	0.1000	0.3333	0.0000	0.3333	0.3333
	8	0.7000	0.1000	0.1000	0.1000	0.0000	0.3333	0.3333	0.3333
Milieux des arêtes	9	0.9250	0.0550	0.0100	0.0100	0.8333	0.1667	0.0000	0.0000
	10	0.9250	0.0100	0.0550	0.0100	0.8333	0.0000	0.1667	0.0000
	11	0.9250	0.0100	0.0100	0.0550	0.8333	0.0000	0.0000	0.1667
	12	0.8350	0.1000	0.0550	0.0100	0.5000	0.3333	0.1667	0.0000
	13	0.8350	0.1000	0.0100	0.0550	0.5000	0.3333	0.0000	0.1667
	14	0.8350	0.0550	0.1000	0.0100	0.5000	0.1667	0.3333	0.0000
	15	0.8350	0.0100	0.1000	0.0550	0.5000	0.0000	0.3333	0.1667
	16	0.7450	0.1000	0.1000	0.0550	0.1667	0.3333	0.3333	0.1667
	17	0.8350	0.0550	0.0100	0.1000	0.5000	0.1667	0.0000	0.3333
	18	0.8350	0.0100	0.0550	0.1000	0.5000	0.0000	0.1667	0.3333
	19	0.7450	0.1000	0.0550	0.1000	0.1667	0.3333	0.1667	0.3333
	20	0.7450	0.0550	0.1000	0.1000	0.1667	0.1667	0.3333	0.3333
Centres de gravité des faces	23	0.8800	0.0550	0.0550	0.0100	0.6667	0.1667	0.1667	0.0000

La génération des points informatifs et la construction de la matrice D-optimale ont été réalisées à l'aide du Logiciel NEMROD

Points Tests : parmi les 8 points tests internes potentiels, nous en avons retenu 4 (les points 31 à 34) qui équilibrent les niveaux bas et haut des formes  $\alpha$  et  $\beta$  (tableau 12).

**Tableau 12 : points tests**

	N° Exp	Compositions naturelles				Pseudo-composants			
		Epsilon	Alpha	Beta	Gamma	Z <sub>1</sub>	Z <sub>2</sub>	Z <sub>3</sub>	Z <sub>4</sub>
Points tests internes	31	0.8125	0.0775	0.0775	0.0325	0.4167	0.2500	0.2500	0.0833
	32	0.8575	0.0325	0.0325	0.0775	0.5833	0.0833	0.0833	0.2500
	33	0.8125	0.0775	0.0325	0.0775	0.4167	0.2500	0.0833	0.2500
	34	0.8125	0.0325	0.0775	0.0775	0.4167	0.0833	0.2500	0.2500

## 8.5 - Réponses expérimentales

Globalement, la réponse expérimentale est le spectre infrarouge de la substance examinée, spectre saisi selon un protocole expérimental défini, fixé par la méthode d'analyse. En réalité, il s'agit d'un problème multiréponses : il y a autant de réponses individuelles (absor-

bances) qu'il y a de fréquences spectrales étudiées. De plus, pour l'exploitation numérique, on peut envisager ou non un traitement mathématique préliminaire du spectre brut enregistré par le spectromètre : par exemple correction de la dérive de ligne de base et/ou utilisation de la dérivée première du spectre (ou d'ordre supérieur).

## 8.6 - Expérimentation

### 8.6.1 - Réalisation des mélanges étalons

Nous avons réalisé 25 mélanges informatifs : les 21 points de la matrice d'étalonnage et les 4 points tests de validation. Compte tenu que l'on ne dispose pas de méthode de dosage alternative validée pour constituer une matrice d'étalonnage à partir d'échantillons industriels, l'étalonnage ne peut se faire qu'à partir de mélanges « reconstitués » à partir des formes polymorphes pures. Ces formes polymorphes ont été synthétisées au laboratoire de synthèse du CRB à partir du lot de CL20 réf. 5 titrant 99,1% (avec en particulier 0,7% d'impureté pentani-trée). Les méthodes de synthèse des formes polymorphes appartiennent au savoir-faire du groupe SNPE.

Les références des échantillons des formes polymorphes du CL20 utilisées pour effectuer les mélanges étalons sont rassemblées dans le tableau 13. Leur pureté chimique a été déterminée par HPLC (méthode de normalisation interne corrigée, validée par des travaux antérieurs) ; les teneurs observées étant très proche de 100%, les différentes formes polymorphes sont considérées comme «pures». Quant à la pureté monomorphique, elle a été estimée uniquement par IR (contrôle de conformité du spectre IR de chaque forme synthétisée par rapport aux spectres de référence issus de travaux antérieurs).

**Tableau 13 : références des substances étalons**

CL20	Référence	Pureté chimique
$\alpha$	A2 amorphe	99,2 (0,7 % penta)
$\beta$	B2 amorphe	99,2 (0,7 % penta)
$\gamma$	G2 amorphe	99,2 (0,7 % penta)
$\epsilon$	E2 amorphe	99,1 (0,7 % penta)

## 8.6.2 - Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR

### 8.6.2.1 - Appareillage et Logiciels d'exploitation des données

Pesées : balance de précision METTLER TOLEDO modèle AG245.

Matériel pour la réalisation des pastilles : utilisation de mortiers et pilons d'agate de marque MERCK, pastilleuse 13mm de marque SPECTRA TECH ; presse de marque BECKMAN (10 tonnes sur un moule de 13mm engendrent une pression de 750 453MPa, donnée constructeur).

Spectrométrie : spectromètre IRTF Nicolet 710 (figure 60) équipé d'un détecteur DTGS.

Logiciels Nicolet : OMNIC 3.1 pour l'acquisition et le traitement primaire des spectres et TURBO QUANT 5.0 pour l'analyse spectrale quantitative (méthode PLS).



**Figure 60 : spectromètre Nicolet 710**

Traitements « externes » des données : logiciels EXCEL et SIMCA-S (version 6). Ce dernier est un logiciel statistique généraliste permettant, outre l'utilisation des méthodes classiques, d'exploiter des données expérimentales par la méthode de régression des moindres carrés partiels (PLS, algorithme PLS1 ou 2) [51].

### 8.6.2.2 - Echantillonnage

Les mélanges synthétiques sont obtenus par pesée des formes polymorphes pures conformément aux compositions données par la matrice d'étalonnage et par dispersion dans du KBr cristallisé anhydre (conservé à l'étuve, de granulométrie et de qualité adaptées à la spectrométrie IR). Chaque mélange est réalisé selon la méthode d'échantillonnage dont la genèse ressort de travaux antérieurs :

- prendre 100mg de mélange des formes polymorphes du CL20, ajouter 900mg de KBr, puis broyer et mélanger manuellement pendant 20min. Pour pallier l'hygroscopicité du KBr, mettre sous vide au dessiccateur (sous P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) pendant 24 heures.
- prendre 80mg de ce mélange primaire (CL20+KBr), ajouter 920mg de KBr, puis répéter le processus précédent (20min de broyage-mélangeage, 24h de dessiccation).
- les pastilles proprement dites sont réalisées à partir de 300mg de cette dispersion finale dans le KBr (sous vide, à l'aide d'une pastilleuse de 13mm de diamètre et d'une presse hydraulique).
- *pour chaque mélange étalon, on fabrique 3 pastilles* selon ce protocole.

Rappels : l'IRTF étant une technique spectrale mono-faisceau, chaque spectre est la résultante de l'absorption due à l'échantillon et de celle de «l'environnement» (système optique, atmosphère du banc optique et du compartiment échantillon, diffusion de la pastille et absorption du dispositif d'échantillonnage). Il en résulte que *le spectre de la substance étudiée est obtenu par soustraction* du «spectre du bruit de fond» appelé **Background**.

Le Background est réalisé en présence d'une pastille de 300mg de KBr pur (broyé pendant 5min pour atteindre un niveau granulométrique voisin de celui de l'échantillon et pastillé dans les mêmes conditions que les étalons).

### 8.6.2.3 - Saisie des spectres

Que ce soit pour le Background ou pour les échantillons, les spectres ont été saisis en transmission de 4000 à 400cm<sup>-1</sup> à l'aide d'un porte pastille de 13mm, avec les paramètres de réglage suivants du spectromètre : gain = 2 ; résolution = 4cm<sup>-1</sup> ; nombre de scans = 100.

**Protocole de mesure** : la surface de la pastille étant environ 4 fois plus grande que celle du faisceau infrarouge, *l'absorption mesurée n'est due qu'à une partie du CL20 présent* (la mesure de l'intégralité de la prise d'essai n'est pas effectuée). Pour pallier à la fois le manque d'homogénéité possible d'une pastille donnée et la dispersion probable des homogénéités entre pastilles différentes, la platine du porte pastille est légèrement décentrée et *chaque pastille est mesurée deux fois avec une rotation de 90° de la pastille* entre les deux mesures.

Cette procédure étant répétée pour chacune des trois pastilles d'un étalon donné, *nous disposons d'un ensemble de 6 spectres par étalon* qui peuvent être considérés comme une *répétition des points d'étalonnage*.

### 8.7- Exploitation des résultats

Comme nous l'avons exposé dans la partie théorique, seule la méthode de régression PLS est utilisable pour une analyse spectrale quantitative. Cette méthode, mathématiquement compliquée, est délicate à mettre en œuvre et à maîtriser par un utilisateur n'ayant pas les connaissances théoriques nécessaires. Pour pallier cette difficulté, les auteurs des logiciels intégrés aux spectromètres (tels que par exemple OMNIC et TURBO QUANT chez Nicolet) ont travaillé particulièrement leur « ergonomie » pour en faire des outils «boîte noire», utilisables par tout technicien supérieur chargé de l'analyse IR avec le minimum de formation. Il en résulte que *l'on n'a plus aujourd'hui accès à tous les paramètres* considérés comme intermédiaires ou trop « techniques » du point de vue mathématique. Le compromis est très acceptable pour une grande majorité de travaux pour lesquels les différences spectrales entre les composés à doser sont suffisantes, c'est à dire quand il s'agit d'une analyse de composés chimiquement différents.

Ce n'est plus du tout le cas pour le présent problème où nous avons affaire à *une seule structure chimique*, les différences structurelles entre les formes polymorphes ne se traduisant que par quelques différences vibrationnelles dans la zone spectrale  $1200-600\text{cm}^{-1}$ . Or, pour utiliser une technique qui vraisemblablement est aux limites de ses possibilités et *pour déterminer les limites exactes de la méthode d'analyse* qui en découle, *il nous a paru insuffisant et dangereux* de se contenter des possibilités offertes par le logiciel «boîte noire » d'un fabricant d'appareil, bien que, in fine, *ce sera ce logiciel qui devra être utilisé en routine*. D'où la méthode de travail que nous avons choisie :

*L'information spectrale sera «exportée» pour pouvoir être exploitée de manière «explicite» avec tous les outils nécessaires en particulier pour identifier les zones spectrales les plus informatives et les modèles les plus performants. Les paramètres optimaux seront ensuite «importés» dans le logiciel TURBO QUANT pour optimiser la méthode d'analyse qui sera utilisée en routine, directement à partir du spectromètre servant à saisir les spectres.*

### **8.7.1 - Méthodes d'analyse développées en «Externe»**

#### **8.7.1.1 - Exportation et mise en forme des données spectrales**

Par nature un «point» d'un spectre est défini par ses deux coordonnées : fréquence en abscisse et absorbance correspondante en ordonnée. Il y aura autant de «couples» fréquence-absorbance qu'il y a de points échantillonnés. Une saisie tous les  $2\text{cm}^{-1}$  entre  $4000$  et  $400\text{cm}^{-1}$  implique l'enregistrement de 1869 points !

Tout spectromètre IRTF crée un fichier de données dont le format est spécifique au fabricant avec une structure adaptée au logiciel d'exploitation. Pour rendre les données «transportables», les fabricants ont défini un format normalisé type texte (.CSV) sous lequel on peut sauvegarder les spectres à partir du logiciel de l'appareil (ici OMNIC). Sous ce format, le spectre défini ci-dessus se présentera sous la forme d'un tableau numérique comportant 2 colonnes et 1869 lignes. Si certains logiciels généralistes de statistique ayant prévu le traitement des données spectrales acceptent directement l'importation des données au format CSV, pour les autres *il est nécessaire de présenter les données sous un format acceptable* que ce soit pour la nature des variables affectées aux lignes et aux colonnes ou pour le format au sens informatique du terme. En revanche, tous les logiciels de traitement de données acceptent l'importation des données à partir d'un fichier EXCEL.

L'utilisation du logiciel SIMCA a nécessité une conversion, via EXCEL, des données brutes issues du spectromètre Nicolet 710. De plus, pour pouvoir être traité par ce logiciel, le tableau de données final doit présenter *les individus en lignes et les variables explicatives en colonnes* : par exemple, si pour l'établissement d'un modèle d'étalonnage nous devons analyser l'ensemble des 21 mélanges étalons, cela correspond au traitement de  $21 \times 6 = 126$  spectres, dont nous devons présenter les données sous la forme d'un tableau d'absorbances constitué de 126 lignes (1 par spectre) et 1869 colonnes (1 par fréquence échantillonnée du spectre). Enfin, pour avoir la matrice des réponses (les concentrations en formes polymorphes), nous devons ajouter encore 4 colonnes pour les teneurs en chacune des formes polymorphes.



Nous devons satisfaire enfin à une dernière contrainte, celle du tableur *EXCEL* qui **limite à 256 le nombre de colonnes** d'un tableau (la limitation en nombre de lignes de plusieurs milliers est sans objet pour notre travail). Pour ce faire nous devons supprimer des fréquences pour passer de 1869 à moins de 256.

### *Mise en forme préliminaire*

Pour l'ensemble du présent travail nous avons saisi environ 200 spectres que nous devons exploiter, d'où environ 200 fichiers à convertir. La première tâche consiste à partir des fichiers spectraux bruts et à les convertir en fichier texte sous OMNIC. Ces derniers sont ensuite repris sous EXCEL pour être convertis en fichiers unitaires numériques à partir desquels toutes les opérations de transformations sont possibles : ces fichiers «primaires» unitaires EXCEL comportent 2 colonnes de 1869 lignes (avec 1 colonne des fréquences et 1 des absorbances).

Dans un deuxième temps, ces fichiers unitaires sont rassemblés en un seul fichier secondaire pour former un tableau où chaque ligne correspond à une fréquence et chaque colonne aux absorbances d'un spectre d'un mélange donné (pour 200 spectres on obtient un tableau de 1869 lignes et 200 colonnes).

Enfin, pour obtenir le tableau de données complet (tableau 14) rassemblant les variables explicatives (les absorbances) et les variables expliquées (les concentrations en formes polymorphes), nous rajoutons 4 lignes correspondant aux teneurs en chacune des formes polymorphes de chaque mélange étudié (matrice des compositions).

**Tableau 14 : structure du tableau de données complet**

Lignes	Fréquences (cm <sup>-1</sup> )	Absorbances				
		N° mél.				
1	399	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	Matrice des absorbances			.....
1869	4000	.....	.....	.....	.....	.....
1870	Forme α	.....	.....	.....	.....	.....
1871	Forme β	.....	Matrice des concentrations			.....
1872	Forme γ	.....	.....	.....	.....	.....
1873	Forme ε	.....	.....	.....	.....	.....

### ***Réduction du nombre de fréquences informatives***

Pour pouvoir être traité à l'aide du logiciel SIMCA, ce tableau de données doit être «transposé» : si, toujours pour 200 spectres, il n'y a aucun problème pour écrire les 201 colonnes sous la forme de 201 lignes, il n'en est pas de même pour les 1873 lignes qui deviendraient les 1873 colonnes du tableau transposé, car EXCEL n'accepte que 256 colonnes. Il faut réduire significativement le nombre de fréquences informatives. Pour ce faire nous allons procéder en deux étapes :

- éliminer les zones spectrales non informatives (c'est à dire ne présentant aucune bande d'absorption ou seulement des bandes non significatives) ;
- réduire la résolution du spectre : passer de 2 à  $8\text{cm}^{-1}$  par exemple permet de diviser par 4 le nombre de fréquences informatives (une résolution de  $8\text{cm}^{-1}$  est parfaitement raisonnable pour une analyse quantitative).

Pour la première étape, une analyse (visuelle) des spectres montre que nous pouvons supprimer deux zones spectrales qui ne présentent aucune absorption significative : la zone  $4000\rightarrow 3200\text{cm}^{-1}$  et la zone  $2800\rightarrow 1800\text{cm}^{-1}$ . Cette suppression de  $1800\text{cm}^{-1}$  s'accompagne de la suppression d'environ 934 lignes du tableau précédent. Cette suppression n'implique aucune manipulation particulière si ce n'est de sélectionner les groupes de lignes incriminés.

Il reste environ 939 lignes (dont 935 fréquences et 4 teneurs en chacun des formes polymorphes de chaque mélange), dont on ne peut diminuer le nombre qu'en diminuant la résolution. Diminuer la résolution de  $2\rightarrow 4\text{cm}^{-1}$  consiste à supprimer une ligne sur deux. Comme il est exclu de le faire manuellement sur un tableau de 935 lignes, nous avons imaginé une stratégie de tri adaptée à la structure de nos fichiers que nous avons programmée sous la forme d'une «MACRO» EXCEL.

En réitérant une seconde fois cette procédure, nous avons ***divisé par 4*** le nombre initial de fréquences ***potentiellement*** informatives : finalement nous avons obtenu un tableau de 239 lignes et 213 colonnes. Ce tableau de données peut maintenant être transposé pour conduire à un tableau de 239 colonnes et 213 lignes, parfaitement compatible avec les contraintes d'EXCEL (< 256 colonnes).

### 8.7.1.2 - Exploitation des données spectrales

#### ***Identification des zones spectrales d'intérêt***

Cette réduction importante, mais raisonnée, du nombre initial de variables explicatives (les absorbances), ne suffit toujours pas pour faire une régression multilinéaire classique puisque nous avons toujours plus de descripteurs (239) que d'individus (213). De plus, compte tenu que nous avons 6 spectres par mélange, les 213 individus ne correspondent en réalité qu'à trente cinq équations réellement différentes. D'où la nécessité d'utiliser la méthode de régression des moindres carrés partiels PLS.

Bien que la méthode de régression PLS tolère un certain niveau de corrélation entre les variables explicatives et qu'elle permette de limiter les conséquences des interférences spectrales et du « bruit » expérimental, il est néanmoins important d'éliminer au maximum les données qui n'apporteraient que du bruit.

Pour **identifier** les zones **réellement** informatives utilisables pour l'analyse quantitative nous devons utiliser **l'intersection** des zones spectrales correspondant simultanément à la **variance maximale** entre l'ensemble des spectres **ET** à la **corrélation maximale** entre absorbances et compositions centésimales.

Comme chaque fréquence étudiée correspond à une colonne du tableau EXCEL, il est facile de calculer la variance de chacune d'elle et de tracer l'histogramme des variances. De la même manière, l'utilitaire d'analyse d'EXCEL permet de calculer et d'afficher la matrice de corrélation entre variables. On identifie de cette manière les fréquences qui présentent le maximum de corrélations avec les concentrations en formes polymorphes.

La **réunion** et/ou **l'intersection** des fréquences identifiées selon les deux approches constituent les **fenêtres spectrales** qui présentent le **maximum de probabilité** d'être des zones **informatives**. Bien entendu le **compromis n'est pas univoque**. On peut envisager un certain nombre de combinaisons de fréquences à priori informatives.

### ***Choix des mélanges de calibration et des mélanges de validation***

La matrice de calibration (d'étalonnage) est constituée normalement des mélanges 1 à 20 et 23, les points 31 à 34 représentant les points de validation (points tests internes). Toute méthode de régression linéaire, la méthode PLS ne faisant pas exception à la règle, est très sensible aux points s'écartant le plus du modèle : ces points doivent-ils alors être considérés comme aberrants ? (sont-ils des « outliers » selon la terminologie anglaise trop souvent utilisée par les analystes). Nous mentionnerons nos choix au cas par cas.

*La matrice d'étalonnage donne des valeurs théoriques* des concentrations en formes polymorphes qu'il est souvent impossible de réaliser exactement expérimentalement. *La matrice des concentrations réelles est connue* à partir des données reportées dans le cahier de laboratoire de l'expérimentateur. En toute rigueur, seules les concentrations réelles doivent être utilisées dans les calculs, néanmoins les valeurs théoriques disponibles dans les fichiers de départ peuvent constituer une approximation suffisante.

### ***Modèles de calibration***

Nous avons réalisé **9 modèles prévisionnels** des quantités de chaque forme polymorphe du CL20. Chaque modèle a été construit en fonction des fréquences et des mélanges retenus pour le calcul. Ces modèles, obtenus à l'aide du logiciel SIMCA, sont référencés de MS<sub>1</sub> à MS<sub>9</sub>. Les modèles MS<sub>1</sub> à MS<sub>4</sub> correspondent à l'utilisation des concentrations théoriques des mélanges du plan d'expériences, les modèles MS<sub>5</sub> à MS<sub>9</sub> correspondent à l'utilisation des concentrations réalisées expérimentalement qui en diffèrent quelque peu (on ne peut que *peser exactement des quantités de matières approchant les valeurs théoriques* que l'on désire).

Les modèles MS<sub>1</sub> à MS<sub>8</sub> sont établis à partir de tous les spectres des mélanges 1 à 20 et 23 alors que le modèle MS<sub>9</sub> correspond à l'exclusion des spectres de la pastille 3 du mélange 7, cette dernière semblant être un point aberrant.

Aucun traitement des spectres n'a été effectué pour élaborer ces modèles (travail en absorbances brutes).

<b>Modèles</b>	<b>Réf. fichiers</b>	<b>Conditions de modélisation (concentrations théoriques)</b>
<b>MS<sub>1</sub></b>	M <sub>1</sub> Variance	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances
<b>MS<sub>2</sub></b>	M <sub>2</sub> Corrélation	Suppression des fréquences ayant une corrélation avec les concentrations <1
<b>MS<sub>3</sub></b>	M <sub>3</sub> Réunion	Suppression de l'ensemble des zones M <sub>1</sub> + M <sub>2</sub> .

<b>MS<sub>4</sub></b>	M <sub>2</sub> Intersection	Suppression des zones communes à M <sub>1</sub> et M <sub>2</sub> .
-----------------------	-----------------------------	---

<b>Modèles</b>	<b>Réf. fichiers</b>	<b>Conditions de modélisation (concentrations réelles)</b>
<b>MS<sub>5</sub></b>	M <sub>5</sub>	Suppression des fréquences idem M <sub>4</sub> .
<b>MS<sub>6</sub></b>	M <sub>6</sub> Variance2	Suppression des fréquences ayant une variance < 0,006
<b>MS<sub>7</sub></b>	M <sub>7</sub> Réunion Variance-Corrélation	Suppression de l'ensemble des zones M <sub>2</sub> + M <sub>6</sub> .
<b>MS<sub>8</sub></b>	M <sub>8</sub> Intersection Variance-Corrélation	Suppression de l'ensemble des zones de variance < 0,006 et de corrélation < 1.
<b>MS<sub>9</sub></b>	M <sub>9</sub> Intersection	idem M <sub>8</sub> mais suppression du spectre du mélange 7 <sub>3</sub> .

### ***Nombre des composantes retenues pour chaque modèle***

Le critère de détermination du nombre optimal de composantes à utiliser dans le modèle d'étalonnage correspond à la minimisation de la somme des carrés des résidus obtenus par validation croisée du modèle testé (PRESS, Q<sup>2</sup> ou test équivalent). Les résultats sont donnés tableau 15.

**Tableau 15 : nombre de composantes retenus**

<b>Modèles</b>	<b>Nb de composantes</b>	<b>Modèles</b>	<b>Nb de composantes</b>
<b>MS<sub>1</sub></b>	9	<b>MS<sub>5</sub></b>	9
<b>MS<sub>2</sub></b>	8	<b>MS<sub>6</sub></b>	9
<b>MS<sub>3</sub></b>	6	<b>MS<sub>7</sub></b>	8
<b>MS<sub>4</sub></b>	9	<b>MS<sub>8</sub></b>	8
		<b>MS<sub>9</sub></b>	8

### ***Examen des résidus [84]***

Parmi les outils d'analyse de la qualité de l'étalonnage que nous avons utilisés, l'*examen de la distribution des résidus via la droite de Henry* présente l'avantage de la simplicité (méthode purement graphique : valeur estimée = f(valeur réelle)). En effet, comme pour toute régression, si le modèle d'étalonnage postulé ajuste correctement le phénomène physique, les écarts entre les valeurs prédites par le modèle et les valeurs expérimentales réelles (écarts appelés résidus) sont normalement distribués. La présence de résidus «anormalement» élevés (s'écartant significativement de la droite de Henry) peut correspondre à des points d'étalonnage aberrants (outliers). Après une étude critique de leur «aberration», *les points jugés aberrants doivent être éliminés de la matrice d'étalonnage.*

#### **8.7.1.3 - Analyse des modèles retenus**

La régression à partir des concentrations théoriques (modèles MS<sub>1</sub> à MS<sub>4</sub>) ne présentant qu'un intérêt académique, nous ne reportons ici que l'étalonnage à partir des concentrations expérimentales. Tous traitements effectués, nous présentons ici les trois modèles les plus

performants : MS<sub>7</sub>, MS<sub>8</sub> et MS<sub>9</sub>. Dans le tableau 16, nous avons rassemblé les résultats des dosages des points tests internes destinés à valider les 3 modèles postulés. Comme pour un modèle donné et pour un mélange test donné nous disposons de 6 spectres, nous avons 6 évaluations de sa composition : pour chacune des formes polymorphes nous pouvons rendre la valeur moyenne de sa concentration estimée et un écart type représentant la variabilité de ces estimations individuelles.

Compte tenu qu'une régression PLS passe par des détours mathématiques complexes, *il n'est pas possible de donner ici, de manière accessible, un véritable intervalle de confiance sur une teneur prédite*. Néanmoins, nous pouvons examiner deux indicateurs statistiques simples : *le coefficient de variation* qui rapporte l'écart type d'une mesure à sa valeur moyenne et *l'erreur relative sur une teneur* en rapportant le résidu moyen à la valeur théorique de la teneur. Ces indicateurs simples sont rassemblés dans le tableau 17.

Tableau 16 : validation des modèles à partir des points tests internes

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles				Compositions estimées par les Méthodes de dosage							
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	$\varepsilon$ (%)	$\sigma$	$\alpha$ (%)	$\sigma$	$\beta$ (%)	$\sigma$	$\gamma$ (%)	$\sigma$
MS <sub>7</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	80.2	0.7	8.6	0.2	7.3	0.6	3.9	0.3
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	85.1	0.7	4.6	0.4	1.1	0.5	9.1	0.5
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	80.5	0.4	8.7	0.3	1.7	0.6	9.0	0.3
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	79.8	0.9	3.3	0.3	7.8	1.2	9.0	0.3
MS <sub>8</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	81.1	0.7	8.0	0.4	7.2	0.6	3.5	0.5
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	85.0	0.9	4.2	0.4	1.6	0.3	9.1	0.6
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	81.0	0.7	8.5	0.4	1.7	0.4	8.7	0.5
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	78.2	1.1	3.6	0.2	8.4	1.1	9.8	0.3
MS <sub>9</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	80.9	0.8	8.1	0.4	7.1	0.5	3.8	0.5
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	84.5	0.8	4.2	0.4	1.7	0.3	9.5	0.5
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	80.8	0.6	8.5	0.4	1.6	0.4	9.0	0.5
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	78.0	1.1	3.5	0.2	8.6	1.1	9.9	0.3

Une première analyse globale montre que les trois modèles retenus présentent un intérêt équivalent et qu'ils peuvent servir de base à un développement de méthodes avec TURBO QUANT. L'examen du tableau 17 montre que *dans tous les cas on obtient une qualité de prédiction satisfaisante pour la teneur en forme  $\varepsilon$* . Pour les autres formes polymorphes, d'une manière générale, les coefficients de variation et les erreurs relatives sont particulièrement élevés pour des teneurs de 3,3%, beaucoup plus acceptables pour celles de 7,7%.

On remarque également que *la forme polymorphe  $\alpha$  semble mieux estimée* que  $\beta$  et  $\gamma$ , la forme  $\beta$  paraissant de loin la plus mal estimée.

Tableau 17 : coefficients de variation et erreurs relatives

Méthodes	Pts. valid	Teneurs théoriques				Forme $\varepsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$	
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
MS <sub>7</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	0.8	1.3	2.5	11.0	7.8	5.3	7.9	17.6
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	0.8	0.5	10.6	39.7	13.6	66.1	6.9	18.1
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	0.5	0.9	3.6	12.5	17.6	47.3	3.2	16.6
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	1.2	1.9	9.4	0.6	15.5	1.6	3.6	16.8
MS <sub>8</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	0.9	0.2	5.1	4.4	7.8	6.1	14.2	6.7
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	1.1	0.7	12.4	28.2	9.1	51.2	8.3	18.6
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	0.8	0.3	4.9	10.5	12.7	50.0	5.8	13.5
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	1.4	3.8	5.8	8.2	14.3	8.7	4.0	26.9
MS <sub>9</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	1.0	0.5	4.8	5.1	7.0	7.4	14.8	14.5
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	1.0	1.3	11.5	27.6	8.2	49.1	6.5	23.9
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	0.8	0.6	5.1	10.9	13.3	51.2	6.6	16.6
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	1.4	4.1	6.7	5.5	13.9	11.8	4.2	28.2

### 8.7.2 - Méthodes d'analyse développées en «Interne» avec Turbo Quant

Les premiers développements ont été basés sur les modèles MS<sub>7</sub> et MS<sub>9</sub> obtenus avec SIMCA, en essayant d'approcher au mieux leurs fenêtres spectrales avec TURBO QUANT. Dans ce contexte, nous avons retenu trois sélections spectrales qui ont conduit aux méthodes référencées dans ce document par TQ<sub>1</sub>, TQ<sub>2</sub> et TQ<sub>3</sub> (leurs correspondances avec les fichiers de travail sont reportées dans le tableau 18). Néanmoins, à la *différence des modèles développés avec SIMCA*, pour ces modèles TQ<sub>1</sub>, TQ<sub>2</sub> et TQ<sub>3</sub> nous avons *intégré le spectre de la forme  $\varepsilon$*  pure à la matrice d'étalonnage (donc le point [ $\varepsilon$ ] = 100%, correspondant à un point 0 pour  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ ), ce qui se justifie *dans la mesure où les échantillons industriels ont des teneurs probablement > 97%*. Comme avec SIMCA, aucun traitement des spectres n'a été réalisé pour élaborer ces modèles (travail en absorbances brutes).

Tableau 18 : correspondances des méthodes avec les documents internes

Méthode	Référence interne	Fenêtres spectrales
TQ <sub>1</sub>	CL20 T Q PLS-3	5 fenêtres spectr. : 3713 – 3567 ; 1160 – 1076 ; 1027 – 1006 ; 985 – 935 ; 773 – 742 cm <sup>-1</sup> .
TQ <sub>2</sub>	CL20 T Q PLS-6	8 fenêtres spectr. : les 5 précédentes + 692 – 653 ; 624 – 604 et 536 – 507 cm <sup>-1</sup> .
TQ <sub>3</sub>	CL20 T Q PLS-6+	5 fenêtres spectr. : 1160 – 1076 ; 1027 – 1006 ; 985 – 935 ; 773 – 742 ; 695 – 599 cm <sup>-1</sup> .

Pour chacun des composés analysés, un premier indicateur sur la validité du modèle d'étalonnage est donné par le coefficient de régression R<sup>2</sup>. Nous avons rassemblé ces indicateurs dans le tableau 19.

Tableau 19 : coefficients de régression obtenus pour les modèles retenus

	TQ <sub>1</sub>	TQ <sub>2</sub>	TQ <sub>3</sub>
$\alpha$	0.996	0.996	0.997
$\beta$	0.988	0.990	0.990
$\gamma$	0.996	0.996	0.996
$\varepsilon$	0.994	0.995	0.995

Dans le tableau 20, nous avons rassemblé les résultats des dosages des points tests internes destinés à valider les 3 modèles postulés. Comme pour les modèles développés avec SIMCA, pour chacune des formes polymorphes nous pouvons rendre la valeur moyenne de sa concentration estimée et un écart type représentant la dispersion de ces estimations individuelles.

Tableau 20 : validation des modèles à partir des points tests internes

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles				Compositions estimées par les Méthodes de dosage							
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	$\varepsilon$ (%)	$\sigma$	$\alpha$ (%)	$\sigma$	$\beta$ (%)	$\sigma$	$\gamma$ (%)	$\sigma$
TQ <sub>1</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	82,9	0,3	8.1	0,1	7,2	0,3	2,8	0,2
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	86,7	0,4	3,7	0,2	3,3	0,4	7,1	0,2
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	81,9	0,5	8,2	0,1	3,7	0,6	7,0	0,2
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	80,3	0,3	3,9	0,1	8,2	0,2	7,4	0,1
TQ <sub>2</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	82,3	0,3	7,9	0,1	7,6	0,3	2,7	0,1
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	86,2	0,4	3,5	0,2	3,7	0,4	6,9	0,1
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	81,5	0,4	8,0	0,1	3,9	0,5	6,8	0,2
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	80,7	0,3	4,0	0,1	8,1	0,2	7,2	0,1
TQ <sub>3</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	81,1	0,4	7,8	0,1	7,6	0,3	3,3	0,2
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	85,1	0,5	3,2	0,2	3,7	0,4	7,5	0,2
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	81,2	0,3	7,9	0,1	3,9	0,3	7,4	0,1
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	81,2	0,4	4,0	0,1	7,8	0,3	7,2	0,2

De la même manière que précédemment, nous examinons les deux indicateurs coefficient de variation et erreur relative que nous avons rassemblés dans le tableau 21.

Comme pour les modèles développés avec SIMCA, l'examen de ce tableau montre que dans tous les cas on obtient une qualité de prédiction satisfaisante pour la teneur en forme  $\varepsilon$ . De même, pour les autres formes polymorphes, d'une manière générale, les coefficients de variation et les erreurs relatives sont particulièrement élevés pour des teneurs de 3,3%, beaucoup plus acceptables pour celles de 7,7%. On peut également remarquer la bonne prédiction globale pour le mélange test N°34.



Tableau 21 : coefficients de variation et erreurs relatives

Méthodes	Pts. valid	Teneurs théoriques				Forme $\epsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$	
		$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
TQ <sub>1</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	0.4	2.0	1.7	4.7	3.9	7.0	6.1	16.7
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	0.5	1.3	5.5	11.5	13.3	1.2	2.6	8.3
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	0.6	0.8	1.3	6.2	18.2	12.1	1.9	9.2
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	0.3	1.2	1.5	19.4	1.9	6.8	1.2	3.8
TQ <sub>2</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	0.4	1.2	1.6	2.3	3.9	1.9	3.3	17.3
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	0.5	0.7	4.5	6.1	13.0	10.9	1.7	10.6
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	0.5	0.3	1.0	3.8	13.9	19.4	1.9	11.9
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	0.4	0.8	0.9	21.8	2.7	5.5	1.4	7.1
TQ <sub>3</sub>	31	81.3	7.7	7.7	3.3	0.5	0.3	1.2	0.6	4.2	1.0	7.3	0.6
	32	85.6	3.3	3.3	7.7	0.6	0.6	6.4	2.7	12.1	12.1	2.6	2.1
	33	81.3	7.7	3.3	7.7	0.3	0.1	1.0	1.9	8.5	17.6	1.8	3.9
	34	81.3	3.3	7.7	7.7	0.5	0.1	0.6	22.4	3.9	1.0	1.9	6.2

Si les performances des modèles TQ<sub>i</sub> sont globalement supérieures à celles des modèles MS<sub>i</sub>, cela ne provient pas d'une différence de performance des logiciels où de leur utilisation, mais du fait que *la matrice d'étalonnage n'est pas la même* : la matrice utilisée pour développer les TQ<sub>i</sub> correspond à *l'ajout du spectre de la forme  $\epsilon$  pure*. La réflexion qui a conduit à cet ajout s'est révélé judicieuse, dans la mesure où *elle a amélioré la qualité globale des estimations*, en particulier pour les formes  $\alpha$  et  $\beta$ .

### 8.7.3 - Analyses de lots industriels

#### 8.7.3.1 - Etude préliminaire

Nous avons utilisé ces modèles d'étalonnage pour une première approche de l'analyse de lots industriels. Nous reportons dans le tableau 22 les résultats obtenus pour 5 de ces lots.

Tableau 22 : teneurs en forme  $\epsilon$  de lots industriels

Références des lots industriels	Teneurs en $\epsilon$ estimées par les trois méthodes					
	TQ <sub>1</sub>		TQ <sub>2</sub>		TQ <sub>3</sub>	
	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$
3	97.8	0.9	97.9	1.1	95.8	1.9
6	100.3	1.0	101.7	0.9	100.1	1.2
7	98.3	0.9	100.1	0.3	98.7	0.3
8	98.1	1.1	100.0	1.8	98.9	1.3
15	97.9	1.6	99.6	1.3	99.6	1.6

Bien que l'on ne dispose pas d'analyses de référence pour juger de la validité de ces résultats, ils convergent pour suggérer que les lots industriels ont des teneurs en forme  $\epsilon$  plus élevées que ce que l'on supposait au départ de cette étude (probablement >98%).

#### 8.7.3.2 - Analyse d'un échantillonnage de 14 lots industriels

A l'issue de ces résultats, nous avons retenu seulement **deux modèles** pour examiner un **nombre plus important** de lots industriels. Nous avons retenu la transposition à Turbo Quant du modèle MS<sub>8</sub> et le modèle TQ<sub>3</sub> qui nous paraissent présenter les meilleurs compromis globaux. Nous reportons dans le tableau 23 les analyses chimiques, granulométriques et les résultats obtenus pour l'analyse de la forme  $\epsilon$  des 14 lots industriels que nous avons étudiés et dans le tableau 24 les résultats obtenus pour l'analyse des trois autres formes.

**Tableau 23 : teneurs en forme  $\epsilon$  de 14 lots industriels**

Références des lots industriels	Pureté chimique %	impureté pentani-trée %	Granulométrie $\mu\text{m}$	Teneurs en $\epsilon$ estimées			
				MS <sub>8</sub>		TQ <sub>3</sub>	
				%	$\sigma$	%	$\sigma$
1	98.9	1.0	34.5	99.5	0.7	98.1	0.3
2	98.6	1.2	29.4	98.4	0.6	98.3	0.4
3	99.2	0.2	35.0	94.4	2.6	95.8	1.9
4	98.9	0.5	28.0	94.6	2.0	96.4	1.9
5	98.9	0.7	36.0	94.6	1.5	97.2	1.2
6	99.2	0.6	111.0	99.8	0.4	100.1	1.2
7	99.2	0.7	5.5	98.1	1.9	98.7	0.3
8	99.1	0.8	27.0	97.0	1.9	98.9	1.3
9	98.5	1.1	$\approx 300.0$	91.3	0.6	90.3	0.6
10	98.4	1.2	31.0	99.4	1.0	100.9	0.7
11	98.6	1.2	32.0	99.6	0.7	99.5	1.0
12	98.9	1.0	151.0	95.9	1.5	98.7	0.9
13	98.5	1.3	-	-	-	>100.0	-
14	98.5	1.3	-	-	-	>100.0	-

- non mesuré

Tableau 24 : teneurs en formes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  de 14 lots industriels

Références des lots industriels	Teneurs en $\alpha$ estimées				Teneurs en $\beta$ estimées				Teneurs en $\gamma$ estimées			
	MS <sub>8</sub>		TQ <sub>3</sub>		MS <sub>8</sub>		TQ <sub>3</sub>		MS <sub>8</sub>		TQ <sub>3</sub>	
	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$
1	0.0		1.1	0.2	3.0	0.4	<1.0		0.0		1.0	0.1
2	0.0		1.5	0.2	3.0	0.5	0.0		0.0		1.5	0.3
3	<1.0		2.1	0.8	3.7	2.4	<1.0		1.7	1.4	<1.0	
4	<1.0		1.6	0.6	2.5	1.7	<1.0		2.4	1.5	<1.0	
5	1.4	0.5	2.1	0.5	1.8	1.7	<1.0		2.3	0.4	<1.0	
6	<1.0		1.4	0.5	0.0		0.0		0.0		0.0	
7	0.0		<1.0		<1.0		0.0		2.0	0.9	<1.0	
8	<1.0		2.2	0.4	2.3	1.6	0.0		0.0		<1.0	
9	8.6	0.5	11.1	0.3	1.9	0.5	0.0		0.0		<1.0	
10	0.0		1.6	0.5	1.7	0.3	0.0		0.0		<1.0	
11	0.0		1.9	0.3	1.4	1.3	0.0		0.0		<1.0	
12	1.4	0.4	1.6	0.2	1.4	0.8	0.0		1.3	0.7	<1.0	
13			0.0				0.0				0.0	
14			0.0				0.0				0.0	

Les lots 13 et 14 sont obtenus par recristallisation du 9.

### 8.7.3.3 - Discussion des résultats pour l'analyse de la forme $\varepsilon$

Pour un même lot, la **comparaison directe des différences observées entre les estimations des deux méthodes d'analyse n'est pas possible** «arithmétiquement» car il faut tenir compte des écarts types observés sur ces estimations. Par exemple, pour les différences apparentes les plus élevées qui sont observées pour les lots 5 et 12 (les estimations du modèle MS<sub>8</sub> étant les plus faibles), statistiquement il y a plus de 92% de probabilité que ces différences ne soient pas significatives. On peut dire globalement qu'il n'y a **probablement pas de différences**, statistiquement parlant, entre les deux méthodes.

Attention : indépendamment de la remarque précédente, **toute comparaison éventuelle n'est pas une comparaison des performances des étalonnages** internes ou externes car **ils ne sont pas effectués à partir de la même matrice d'étalonnage**, la méthode TQ<sub>3</sub> incluant la forme  $\varepsilon$  pure dans la matrice d'étalonnage.

**Examen des lots 1, 5 et 12** : néanmoins, pour les lots 5 et 12, nous avons fait l'hypothèse que la différence observée entre les estimations de la teneur en  $\varepsilon$  des 2 modèles pouvait correspondre à un problème **d'hétérogénéité des pastilles**, conséquence du mélange-broyage qui est effectué manuellement. Nous avons remarqué que plus la granulométrie de l'échantillon est élevée, plus l'homogénéité de la pastille est difficile à obtenir. La non homogénéité des pastilles peut se traduire par une modification des spectres qui, associée au

fait que les zones spectrales choisies pour les 2 modèles ne sont pas identiques, se traduit par une différence des estimations. Pour en revenir à une différence éventuelle de comportement des lots 1 et 12, l'examen du tableau 23 nous permet de remarquer que la granulométrie du lot 12 est particulièrement élevée (34,5 $\mu$ m pour le lot 1 et 151 $\mu$ m pour le lot 12) alors que ces lots ne se différencient ni par leur pureté chimique, ni par leur teneur en impureté pentanitrique.

**Examen du lot 9 :** la teneur en forme  $\varepsilon$  du lot 9 ( $[\varepsilon] \approx 90-91\%$ ) est beaucoup plus faible que celles des autres lots alors que sa teneur en forme  $\alpha$  est la plus élevée ( $[\alpha] \approx 9-11\%$ ). Or la forme  $\alpha$  est la forme hydratée du CL20, elle se forme majoritairement dès qu'il y a présence d'eau dans un lot de CL20. Il en résulte que le taux d'eau du lot 9 est de 5 à 6 fois celui d'un lot de CL20 «normal», d'où l'abaissement concomitant de la teneur en forme  $\varepsilon$ .

**Examen des lots 13 et 14 :** rappelons que ces lots sont obtenus par traitement du lot 9 dans le but d'en diminuer l'hydratation en éliminant un maximum de forme  $\alpha$ . *Les résultats obtenus après traitement paraissent aberrants* dans la mesure où la teneur estimée en forme  $\varepsilon$  est  $>100\%$  et que celles en impuretés  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  sont nulles. On peut expliquer les résultats obtenus par le fait que *les formes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  ont été éliminées en partie ou totalement au cours du traitement* (en particulier la forme  $\alpha$ ). Quoiqu'il en soit, *après traitement*, les concentrations finales en chacune des formes sont *hors domaine d'étalonnage*. Les estimations obtenues résultent de l'extrapolation des modèles, elles traduisent simplement le haut degré de pureté des lots traités en forme  $\varepsilon$ .

**Influence de la concentration en impureté pentanitrique :** en examinant le tableau 14, on peut constater que *d'un lot à l'autre la teneur en impureté pentanitrique peut varier de 0,2 à 1,3%*. En particulier les lots 13 et 14 précédents ont une teneur de 1,3%, double de celle des étalons qui ont servi à la matrice d'étalonnage. Or rappelons que cette dernière a été conçue sous l'hypothèse d'une teneur *quasi constante* en impureté pentanitrique. *Si cette condition n'est pas respectée, il en découle une insuffisance prévisionnelle des modèles d'étalonnage* (ce qui dans le cas ci-dessus s'ajoute aux effets de la recristallisation).

#### 8.7.3.4 - Discussion des résultats pour l'analyse des formes $\alpha$ , $\beta$ et $\gamma$

Un examen superficiel pourrait suggérer que l'on obtienne en moyenne des estimations des teneurs en forme  $\alpha$  plus faibles avec le modèle MS<sub>8</sub> qu'avec le modèle TQ<sub>3</sub>, que ce serait l'inverse pour la forme  $\beta$  et qu'il n'y aurait pas de différences pour la forme  $\gamma$ .

Comme pour la forme  $\varepsilon$ , la **comparaison directe des différences observées** entre les estimations des deux méthodes d'analyse *n'est pas possible* «arithmétiquement» car il faut tenir compte des écarts types observés sur ces estimations. Là encore, on peut dire globalement qu'il n'y a pas de différences, statistiquement parlant, entre les deux méthodes.

#### 8.7.4 - **Conclusion**

Ce premier développement d'une méthode d'analyse du polymorphisme du CL20 nous a permis de **valider la méthodologie d'étalonnage basée sur une approche chimométrique** que nous avons utilisée. A partir des résultats de l'étalonnage «externe» (traitement des données avec SIMCA), *il a été possible d'obtenir un étalonnage «interne» acceptable* (utilisation de TURBO QUANT intégré au logiciel du spectromètre). En effet, pour les échantillons appartenant au domaine d'étalonnage, les écarts entre valeurs prédites et valeurs réelles sont de l'ordre de grandeur de la dispersion expérimentale des mesures : *la qualité* de cet étalonnage peut donc être *qualifiée d'acceptable* dans le domaine de concentrations utilisé.

*Pour l'ensemble des lots industriels* que nous avons analysés à partir de ce premier étalonnage, il s'est avéré que *leur teneur en forme  $\varepsilon$  était beaucoup plus élevée* que nous le pensions et que de plus, certaines formes polymorphes pouvaient être absentes (ou tout au moins non quantifiables). Il en résulte que les domaines d'étalonnage des formes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  que nous avons fixés entre 1 et 10% ne correspondent pas aux teneurs réelles, ils doivent être recentrés sur ces dernières (de 0,1 à 2% ?), *ce qui implique un nouvel étalonnage*.

Parmi les sources de variabilité affectant la précision du dosage spectrométrique, nous devons également *nous interroger sur l'influence de l'impureté pentanitree*. Nous avons fait l'hypothèse a priori que le procédé industriel conduisait à une teneur approximativement constante de l'ordre de 0,7% (facteur constant de notre matrice d'étalonnage). Si cette hypothèse est invalidée par la réalité industrielle, *cette impureté doit faire partie des éléments à quantifier*, elle doit donc être prise en compte dans la matrice d'étalonnage.

Enfin, il est probable que *la granulométrie de départ de l'échantillon influe sur la dispersion* des caractéristiques des pastilles : plus la granulométrie est élevée, plus la dispersion des caractéristiques est élevée. Pour pallier cette difficulté et minimiser l'influence de la variabilité intrinsèque du geste «manuel», *il faut envisager l'utilisation d'un vibro-broyeur*.

Malgré les limites de cette première tentative, *les résultats sont très encourageants*. Notons surtout que, *pour la première fois, le groupe SNPE dispose d'une méthode d'analyse polymorphique quantitative* de lots industriels de CL20.

## **IX - DEVELOPPEMENT DE LA METHODE D'ANALYSE QUANTITATIVE : APPROCHE DEFINITIVE**

### **9.1 - Travaux préliminaires**

Avant de procéder à un second étalonnage, il nous a paru nécessaire d'acquérir des informations supplémentaires concernant les étalons dont nous disposons (via une étude ATD), les limite de détection en IR et l'influence éventuelle de la teneur en impureté pentanitree sur le comportement du modèle d'étalonnage.

#### **9.1.1 - Analyse thermique différentielle**

Toutes les mesures ont été effectuées avec un appareil DSC20 à  $8^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , la masse de l'échantillon a varié de 6,4 à 9,3mg selon l'étude. Comme valeurs de référence des températures et des enthalpies de transition, nous avons retenu celles issues des travaux de M.F.FOLTZ [23] (annexe 7).

**Forme  $\alpha$**  (ref A2) : pour cet échantillon le pic de transition est décalé par rapport aux valeurs de la littérature : nous observons une température de transition de  $154,2^{\circ}\text{C}$  avec une enthalpie de  $35,1\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$  pour  $172,5^{\circ}\text{C}$  et  $12,5\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$  reportés dans la littérature. Nous avons examiné un second échantillon de forme  $\alpha$  (ref A3) : nous avons observé un thermogramme complexe présentant quatre zones de transition avec deux pics simples et deux massifs

- deux pics vers  $86$  et  $100^{\circ}\text{C}$  avec respectivement des enthalpies  $< 0,4\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ ,
- un premier massif  $M_1$  dans l'intervalle de température  $135-158^{\circ}\text{C}$  constitué de 3 pics à  $140,1^{\circ}\text{C}$ ,  $144,6^{\circ}\text{C}$  et  $151,7^{\circ}\text{C}$  avec respectivement des enthalpies de  $0,7\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ ,  $0,5$  et  $1,1\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$  (soit une enthalpie totale de  $2,3\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ ),

- un second massif  $M_2$  dans l'intervalle de température 163-203°C constitué de 2 pics à 174,7°C et 184,8°C avec respectivement des enthalpies de 2,0 et 5,8J.g<sup>-1</sup> (soit une enthalpie totale de 7,8J.g<sup>-1</sup>).

**Forme  $\beta$**  (ref B2) : pour cet échantillon le pic de transition est décalé par rapport aux valeurs de la littérature : nous observons une température de transition de 146,3°C avec une enthalpie de 4,2J.g<sup>-1</sup> pour 145,5°C et 1,37J.g<sup>-1</sup> reportés dans la littérature. Nous avons examiné un second échantillon de forme  $\beta$  (ref B3) : nous observons alors deux températures de transition à 142,4 (pic principal) et 174,3°C (pic secondaire) avec respectivement des enthalpies de 2,2 et 1,45J.g<sup>-1</sup>.

**Forme  $\gamma$**  (ref G3) : nous n'observons aucune différence avec les valeurs de M.F.FOLTZ. Il semblerait que l'échantillon analysé soit pur.

**Forme  $\varepsilon$**  (ref E3) : nous observons une température de transition à 169,7°C avec une enthalpie de 24,4J.g<sup>-1</sup> alors que la littérature signale 168,2°C et 17,4J.g<sup>-1</sup>. Ces faibles écarts peuvent être probablement attribués à une légère différence en taux d'impureté(s).

Les plus grandes différences entre les caractéristiques thermiques de nos échantillons et celles de la littérature étant observées pour la forme  $\alpha$  qui est une forme hydratée du CL20, nous avons pensé que cela pouvait provenir d'une déshydratation dans la mesure où 1% d'eau implique une enthalpie de 23J.g<sup>-1</sup>. Afin d'étudier cette hypothèse nous avons fait des analyses comparatives ATD et IR de l'étalon  $\alpha$  (ref A3) avant et après traitement thermique sous vide à 100°C jusqu'à poids constant. Après traitement thermique de l'échantillon (ref A4) :

- en ATD nous n'observons plus qu'un seul massif contenant 3 pics à 169,2°C, 176,1 et 180,7°C avec respectivement des enthalpies de 0,8J.g<sup>-1</sup>, 1,52 et 3,34J.g<sup>-1</sup> (soit une enthalpie totale de 5,6J.g<sup>-1</sup>). Un très petit pic observé à 146,8°C avec une enthalpie de 0,1J.g<sup>-1</sup> suggère la présence d'une faible quantité de forme  $\beta$  estimée à 0,6%. Le traitement thermique de l'échantillon a entraîné la disparition des deux premiers pics et du massif  $M_1$  et une modification du massif  $M_2$  avec l'apparition d'un troisième pic, un domaine de température qui passe de 163-203°C à 156-194°C et une baisse d'enthalpie totale de 7,8 à 5,7J.g<sup>-1</sup>.

- en spectroscopie IR nous n'observons aucune modification spectrale.

- le dosage de l'eau des échantillons avant et après ce traitement thermique donne respectivement 1,9 et 1,1%, soit une perte de 0,8% d'eau (le taux théorique d'eau dans la forme  $\alpha$  est  $\approx 1\%$ ).

Pour vérifier également l'influence d'une hydratation éventuelle de l'étalon  $\beta$ , nous avons effectué un dosage d'eau et obtenu 0,4%. Cette teneur est de l'ordre du 1/5 de celle de l'étalon  $\alpha$  (1,9%). Ces résultats sont cohérents avec les enthalpies totales observées pour nos échantillons (3,7J.g<sup>-1</sup> pour  $\beta$  et 10,8J.g<sup>-1</sup> pour  $\alpha$ ).

Nous nous sommes ensuite intéressé à l'influence éventuelle du gradient de température en ATD, en examinant le comportement d'un étalon  $\alpha$  avec un gradient de 1°C.min<sup>-1</sup> à la place des 8°C.min<sup>-1</sup> de l'analyse ATD de départ. Si nous n'avons pas constaté de variation significative de l'enthalpie (32 pour 30,2J.g<sup>-1</sup>), nous avons observé un abaissement du domaine de température de transition de (119-190°C pour un maximum du pic à 162,2°C pour 8°C.min<sup>-1</sup>, alors que le domaine est de 111-184°C et le max du pic à 145°C pour 1°C.min<sup>-1</sup>).

Enfin, nous avons mesuré la répétabilité de l'analyse ATD à partir de 3 analyses de l'étalon  $\varepsilon$  (ref E3) dans des conditions identiques.

### ***Conclusion***

Nous confirmons que la déshydratation peut être responsable du comportement de l'étalon  $\alpha$  en ATD. Il en résulte que le taux d'eau contenu dans cette forme doit être un facteur de bruit pour l'analyse quantitative infrarouge.

#### ***9.1.2 - Sensibilité spectrale de la forme $\alpha$***

Nous avons examiné les variations spectrales de la forme  $\alpha$  (ref A3) en y ajoutant respectivement 10 et 20% de forme  $\beta$  (ref B3) : les variations spectrales induites sont détectables visuellement. Les spectres IR obtenus sont reportés figure 61.



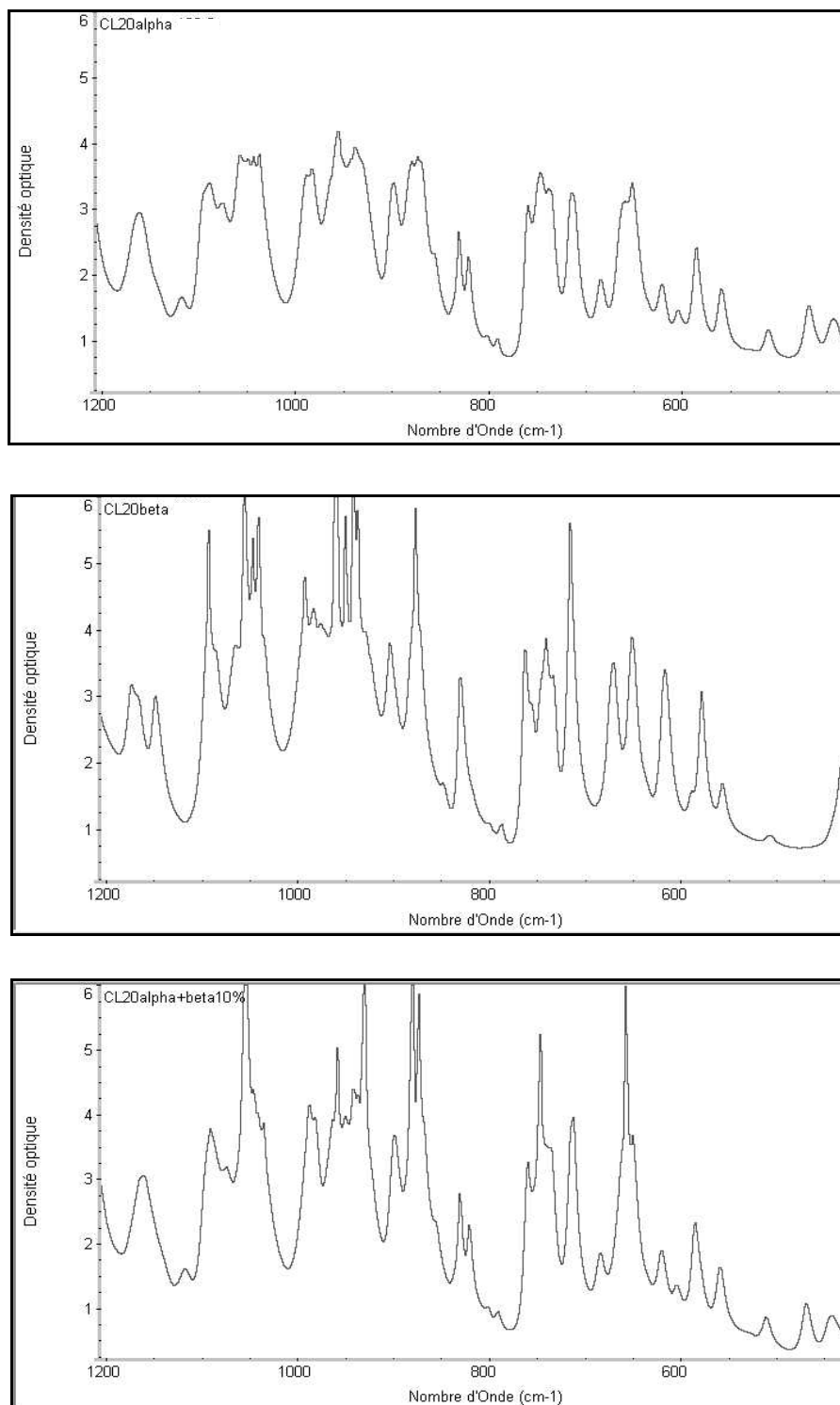


Figure 61 : spectres IR de alpha seul, bêta seul et mélange alpha +10% bêta

### 9.1.3 - Influence de l'impureté pentanitrée

Pour vérifier l'influence du composé pentanitré sur la méthode de dosage du CL20 dont il est l'impureté majoritaire, nous avons choisi le lot 8 de CL20 qui contient 0,8% de

dérivé pentanitré auquel nous avons successivement ajouté 0,7%, 1,2% et 2,2% de cette impureté. Nous avons analysé ces trois échantillons à l'aide du modèle d'étalonnage TQ<sub>3</sub>. Le spectre de l'impureté pentanitrée est reporté figure 62, les résultats des dosages sont reportés dans le tableau 25.

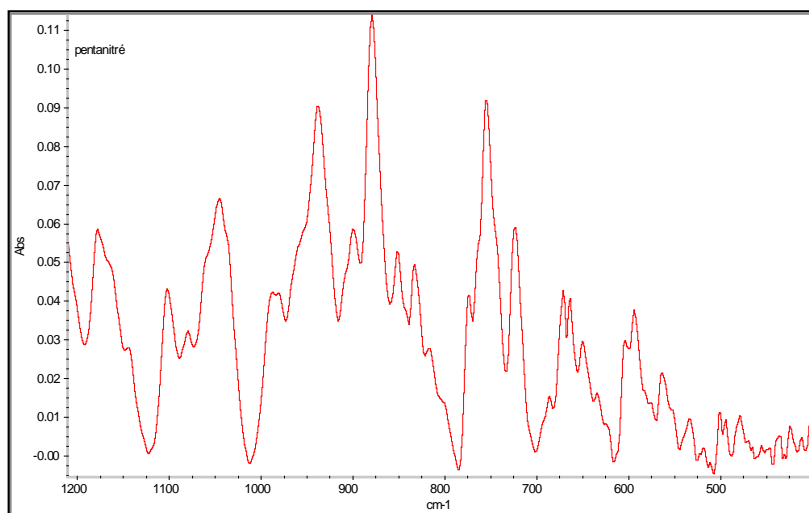


Figure 62 : spectre IR de l'impureté pentanitrée

Tableau 25 : teneurs en formes  $\epsilon$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  après ajout de l'impureté pentanitrée

Taux total de penta	Analyses du lot 8 en fonction des ajouts de l'impureté pentanitrée							
	Alpha		Bêta		Gamma		Epsilon	
	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$
0.8%	2.2	0.4	0.0		<1.0		98.9	1.3
1.5%	2.0	0.2	0.0		<1.0		99.1	0.7
2.0%	<1.0		<1.0		<1.0		98.7	0.7
3.0%	1.3	0.2	0.0		1.2	0.1	98.2	0.5

Malgré les grandes incertitudes sur les très faibles teneurs des formes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ , ces résultats suggèrent néanmoins une *corrélation négative* entre teneur en impureté pentanitrée et estimation de la teneur en forme  $\alpha$  : cette dernière diminue quand la teneur en impureté augmente.

Pour pallier ce phénomène, *il est nécessaire d'intégrer la teneur en impureté pentanitrée* à la matrice d'étalonnage.

### 9.1.4 - Conclusion

A partir des informations issues de ces travaux préliminaires, nous pouvons définir le domaine d'étalonnage définitif qui va faire l'objet du second volet de nos travaux. Par rapport au premier volet, il apparaît nécessaire, non seulement de modifier les contraintes de concentration sur les formes mésomorphes, mais aussi de tenir compte de la présence du dérivé pentanitré.

L'analyse de nouveaux lots industriels du CL20 montre que les teneurs en formes polymorphes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  sont extérieures au domaine d'étalonnage préalablement étudié ; *pour développer une méthode d'analyse valable, il est nécessaire de faire un étalonnage dans le domaine d'intérêt réel*. La nouvelle gamme d'étalonnage en chacun des composants a été choisie de manière à correspondre à la variabilité des lots industriels. Les limites retenues sont les suivantes :

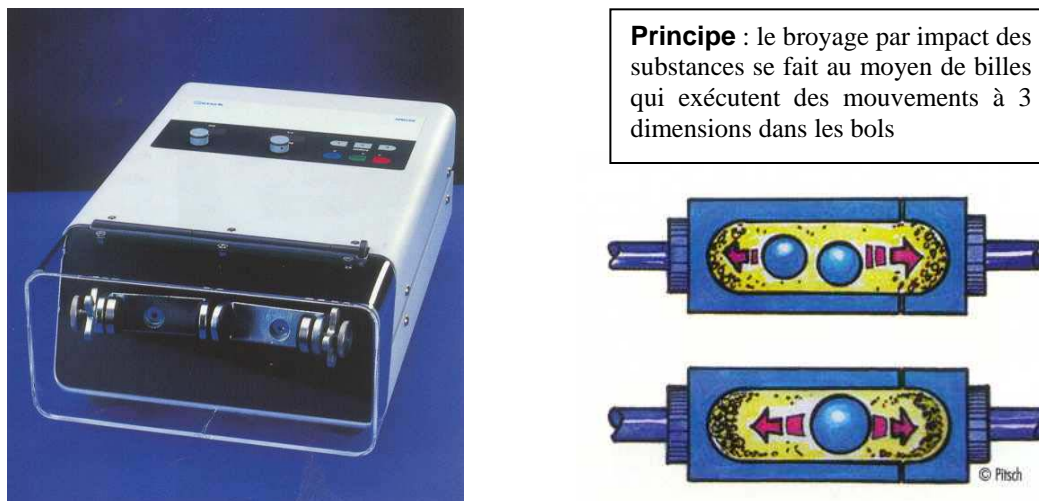
pour $\epsilon$	:	$90,0 \leq x_1 \leq 98,8\%$
pour $\alpha$	:	$0,3 \leq x_2 \leq 4,0\%$
pour $\beta$	:	$0,3 \leq x_3 \leq 2,0\%$
pour $\gamma$	:	$0,3 \leq x_4 \leq 2,0\%$
pour penta	:	$0,3 \leq x_5 \leq 2,0\%$

## 9.2 - Mise au point d'une nouvelle technique de préparation des pastilles de KBr

Nous avons décidé tout d'abord de réexaminer notre procédure de préparation de la pastille de KBr afin d'*en minimiser la variabilité expérimentale*. Cet examen nous a permis d'identifier deux sources de variabilité : l'homogénéisation du mélange KBr+CL20 et le rapport entre le diamètre de la pastille et la section du faisceau infrarouge, ce dernier n'analysant que le quart de la surface de la pastille. Pour pallier ces défauts, nous avons décidé d'utiliser :

- un vibro-broyeur à billes afin de *maximiser l'homogénéité* des dispersions dans le KBr tout en libérant l'opérateur de gestes longs et fastidieux ;
- une mini pastilleuse de 5mm de diamètre, de marque SPECAC, pour obtenir des pastilles presque entièrement scrutées par le faisceau infrarouge dont le diamètre est de 4mm. Ces caractéristiques géométriques permettent d'*éviter la saisie de deux spectres avec rotation intermédiaire* de la pastille.

Le vibro-broyeur utilisé (RETSCH type MM200, figure 63) comprend 2 bols de broyage en agate de 5ml contenant chacun 2 billes en agate de 7mm de diamètre.



**Figure 63 : schéma et principe du vibro-broyeur MM200**

Cette modification de la méthode de préparation des pastilles implique une mise au point préliminaire destinée à identifier les conditions minimisant la dispersion des résultats. L'expérimentation correspondant à cette étude a été structurée selon la méthodologie des plans d'expériences.

L'échantillon de CL20 utilisé pour la réalisation des expériences a été synthétisé au laboratoire TCMP du CRB. Ce produit qui va nous servir de référence (G4) est amorphe, il titre 99,56% de CL20 et contient 0,22% d'impureté pentanitree. L'examen de son spectre IR suggère qu'il s'agit d'une forme de type gamma. Comme précédemment, les puretés polymorphique et chimique ont été contrôlées.

### **9.2.1 - Facteurs expérimentaux et réponses**

On désire préparer deux pastilles, l'une contenant le mélange KBr+CL20 à étudier, l'autre ne contenant que du KBr pur destinée à mesurer le bruit de fond de la mesure (background). Afin que les produits servant à les préparer aient « la même histoire », en réalité des granulométries aussi voisines que possible, on introduit le mélange KBr+CL20 dans le premier bol du vibro-broyeur et du KBr pur dans le deuxième.

La concentration en CL20, le taux de remplissage des bols, la fréquence de broyage et la durée de broyage sont quatre facteurs expérimentaux que nous avons choisi d'étudier. Pour atteindre la teneur finale en CL20, ce premier broyat est dilué 10 fois par du KBr, en utilisant le même vibro-broyeur. Comme pour la première phase, durée de mélangeage et fréquence

des bols sont deux facteurs expérimentaux à étudier. Enfin, pour la réalisation de la pastille, on peut faire varier la pression et la durée de pastillage.

Pour contrôler l'hygroscopicité du KBr, chaque mélange est conservé 24h au dessiccateur (sous vide, en présence de silicagel). Pour réaliser une pastille, on prélève 45mg de produit broyé. En résumé, le protocole de préparation de la pastille laisse apparaître trois étapes, chacune pouvant faire l'objet d'une étude par plans d'expériences :

- le broyage
- le mélangeage-dilution
- le pastillage

Les « réponses » mesurées sont les « propriétés » qui décrivent l'évolution des produits broyés et les caractéristiques de la pastille obtenue :

- la granulométrie après le broyage,
- la granulométrie après le mélangeage ;
- l'épaisseur de la pastille
- l'énergie absorbée par la pastille
- l'absorbance lors de la saisie du spectre IR

### 9.2.2 - Matrices d'expériences et plans d'expérimentations

**Pour le broyage** : les facteurs retenus sont au nombre de 4 : la fréquence et la durée de broyage, le taux de remplissage des bols et la concentration en CL20. Le domaine de variation choisi pour ces facteurs est décrit dans le tableau 26.

**Tableau 26 : facteurs et domaine expérimental pour le broyage**

Facteurs		Niveau -1	Niveau 0	Niveau 1
X <sub>1</sub>	Fréquence de broyage (Hz)	10	15	20
X <sub>2</sub>	Durée de broyage (min.)	5	10	15
X <sub>3</sub>	Taux de remplissage des bols (%)	13	15	17
X <sub>4</sub>	[CL20] dans le KBr (%)	6	8	10

Notre *objectif est de réaliser un « criblage » des facteurs* potentiellement influents : pour chacune des réponses étudiées, il s'agit seulement d'identifier les facteurs fortement, moyennement ou faiblement influents. Pour ce faire, on postule un modèle polynomial du

premier degré reliant l'effet des facteurs  $X_i$  (exprimés en variables codées -1, +1) sur la variation de la réponse  $Y$  étudiée :

$$Y = b_0 + \sum b_i X_i$$

Le maximum de précision sur l'estimation des coefficients d'un tel modèle est obtenu en *structurant les essais selon une matrice d'Hadamard* de 8 essais. De plus nous répétons 3 fois un essai au centre du domaine expérimental (valeur codée 0) : la valeur moyenne obtenue pour ce neuvième essai permet de vérifier (ou non) la linéarité du modèle (mise en évidence d'une courbure éventuelle de la fonction de réponse) ; d'autre part la répétition permet d'estimer la variance expérimentale de cette nouvelle procédure. La matrice d'expériences, le plan d'expérimentation associé et la granulométrie obtenue sont reportés tableau 27.

**Tableau 27 : matrice d'expériences, plan d'expérimentation et résultats du broyage**

N°Exp	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	Fréq. broyage (Hz)	Durée broyage (min)	Rempliss. des bols (%)	[CL20] (%)	Granulo. obtenue (µm)
1	1	1	1	-1	20	15	17	6	92
2	-1	1	1	1	10	15	17	10	275
3	-1	-1	1	1	10	5	17	10	343
4	1	-1	-1	1	20	5	13	10	154
5	-1	1	-1	-1	10	15	13	6	321
6	1	-1	1	-1	20	5	17	6	142
7	1	1	-1	1	20	15	13	10	72
8	-1	-1	-1	-1	10	5	13	6	365
9	0	0	0	0	15	10	15	8	343
10	0	0	0	0	15	10	15	8	290
11	0	0	0	0	15	10	15	8	329

*Pour le mélangeage* : les facteurs retenus sont la fréquence, la durée de mélangeage et la granulométrie du broyat à diluer. Ce dernier facteur est imposé par la première phase du protocole le broyage, les valeurs de la granulométrie étant converties en variables codées de -1 à 1. Le domaine de variation choisi pour ces facteurs est décrit dans le tableau 28.

**Tableau 28 : facteurs et domaine expérimental pour le mélangeage**

Facteurs		Niveau -1	Niveau 0	Niveau 1
X <sub>5</sub>	Fréquence de «mélangeage» (Hz)	10	15	20
X <sub>6</sub>	Durée du «mélangeage» (min.)	5	10	15
G <sub>1</sub>	Granulométrie du broyat (µm)	72	218.5	365

La matrice d'expériences et le plan d'expérimentation sont constitués de 11 essais. A noter que pour l'étude des facteurs  $X_5$  et  $X_6$  l'étude est effectuée par un plan factoriel répété. La matrice d'expériences, le plan d'expérimentation et les résultats sont reportés tableau 29.

**Tableau 29 : matrice d'expériences, plan d'expérimentation et résultats du mélangeage**

N°Exp.	$X_5$	$X_6$	$G_1$	Fréq. mélang. (Hz)	Durée mélang. (min)	Granulo. broyat ( $\mu\text{m}$ )	Granulo. obtenue ( $\mu\text{m}$ )
1	1	1	-0.86	20	15	92	103
2	-1	-1	0.39	10	5	275	315
3	-1	1	0.85	10	15	343	242
4	1	1	-0.44	20	15	154	85
5	-1	1	0.70	10	15	321	327
6	1	-1	-0.52	20	5	142	147
7	1	-1	-1.00	20	5	72	127
8	-1	-1	1.00	10	5	365	332
9	0	0	0.85	15	10	343	288
10	0	0	0.49	15	10	290	255
11	0	0	0.75	15	10	329	248

La variable codée sans dimension  $X_j$  (codage entre -1 et 1) et la variable naturelle  $U_j$  correspondante exprimée dans son système d'unité sont liées par la relation :  $X_{ij} = (U_{ij} - U_j^0) / \Delta U_j$  avec  $U_j^0$  = valeur de la variable  $U_j$  au centre de son domaine de variation [c'est à dire  $(U_{j \max} + U_{j \min}) / 2$ ] et  $\Delta U_j$  = demi-étendue de la variation de la variable  $U_j$  [c'est à dire  $(U_{j \max} - U_{j \min}) / 2$ ].

**Pour le pastillage** : pour cette étape les facteurs retenus sont la granulométrie après mélangeage (facteur imposé par la phase de mélangeage-dilution du protocole) notée  $G_2$ , la pression de pastillage et la durée d'application de la pression. Le domaine de variation choisi pour ces facteurs est décrit dans le tableau 30.

**Tableau 30 : facteurs et domaine expérimental pour le pastillage**

Facteurs		Niveau -1	Niveau 0	Niveau 1
$G_2$	Granulométrie après mélangeage ( $\mu\text{m}$ )	85	208.5	332
$X_7$	Pression de pastillage (tonne)	1	1.5	2
$X_8$	Durée d'application de la pression (s)	30	60	90

Ces trois facteurs sont étudiés en 11 essais avec la même stratégie que les trois précédents. La matrice d'expériences, le plan d'expérimentation et les résultats sont reportés tableau 31.

Tableau 31 : matrice d'expériences, plan d'expérimentation et résultats du pastillage

N°Exp.	G <sub>2</sub>	X <sub>7</sub>	X <sub>8</sub>	Granulo. mélang. (µm)	Press. Past. (tonne)	Durée. Past. (s)	Epais. Past. (mm)	Energie absorbée
1	-0.85	-1	-1	103	1.0	30	0.83	9.58
2	0.86	1	-1	315	2.0	30	0.83	9.64
3	0.27	-1	1	242	1.0	90	0.83	9.61
4	-1.00	1	-1	85	2.0	30	0.84	9.65
5	0.96	1	1	327	2.0	90	0.83	8.92
6	-0.50	1	1	147	2.0	90	0.82	9.58
7	-0.66	-1	1	127	1.0	90	0.83	9.65
8	1.00	-1	-1	332	1.0	30	0.82	9.55
9	0.64	0	0	288	1.5	60	0.82	9.25
10	0.38	0	0	255	1.5	60	0.82	9.32
11	0.32	0	0	248	1.5	60	0.83	9.39

### 9.2.3 - Mise en œuvre de l'expérimentation

La quantité de CL20 dans le KBr dépend à la fois du pourcentage de CL20 et du taux de remplissage : en associant ces deux facteurs on obtient au total 5 concentrations différentes ; dans une première étape nous avons donc réalisé ces 5 « pré-mélanges » (tableau 32). Pour un pré-mélange donné, la fréquence de broyage est constante, seule la durée du broyage varie.

Tableau 32 : préparation de la pastille : première étape (broyage)

N°Exp.	« Pré-mélange »	Remplissage (%)	[CL20] (%)	Masse CL20 (mg)	Masse KBr (mg)	Durée broy (min)	Fréquence Broy (Hz)
1	1	17	6	68.85	1078.65	15	20
6		17	6			5	20
2	2	17	10	114.75	1032.75	15	10
3		17	10			5	10
7	4	13	10	87.75	789.75	15	20
4		13	10			5	20
5	3	13	6	52.65	824.85	15	10
8		13	6			5	10
9-11	5	15	8	80.80	929.20	10	15

La seconde étape consiste à diluer 10 fois chaque pré-mélange dans le KBr (100mg de pré-mélange+900mg de KBr), toujours à l'aide du vibro-broyeur (tableau 33).

Tableau 33 : préparation de la pastille : deuxième étape (dilution-mélangeage)

N°Exp.	« Pré-mélange »	[CL20] (%)	Masse (1) (mg)	Masse KBr (mg)	Durée mélang. (min)	Fréquence mélang. (Hz)
1	1	0.6	100	900	15	20
6		0.6			5	20
2	2	1.0	100	900	5	10
3		1.0			15	10
7	4	1.0	100	900	5	20
4		1.0			15	20
5	3	0.6	100	900	15	10
8		0.6			5	10
9-11	5	0.8	100	900	10	15



9.2.3.1 - Saisie des spectres

Pour obtenir le maximum de précision sur les absorbances dues aux seuls analytes présents dans le mélange, le « background » (bruit de fond) doit être le plus représentatif possible des conditions de préparation ; on l'obtient à partir de la pastille préparée avec le KBr pur ayant subi les mêmes cycles de broyage que l'échantillon analysé.

Compte tenu de la taille de la pastille, il suffit de saisir un seul spectre par pastille. Par contre *il est toujours nécessaire de répéter la mesure d'un échantillon à analyser* : nous avons choisi d'effectuer 5 répétitions (5 pastilles). Ces 5 prélèvements étant issus du même bol, le background correspondant est *commun* aux 5 mesures.

Les pastilles sont réalisées à partir de 45mg de la dispersion finale dans le KBr. Les spectres ont été saisis en transmission de 4000 à 400cm<sup>-1</sup> à l'aide d'un porte pastille de 5mm, avec les paramètres de réglage du spectromètre suivants : gain = 1 ; résolution = 4cm<sup>-1</sup> ; nombre de scans = 100.

9.2.3.2 - Résultats expérimentaux

Les résultats obtenus ont été regroupés dans différents tableaux (tableaux 34, 35 et annexe 8). Les granulométries sont mesurées une heure après le broyage. La granulométrie du KBr de départ varie de **366 à 286µm**. La granulométrie du CL20 utilisé (lot G4) pour la réalisation de ce plan est de **96µm**.

Tableau 34 : préparation de la pastille : première étape (broyage)

N°Exp.	« Pré-mélange »	[CL20] théo (%)	[CL20] exp (%)	Bol 1		Bol 2	
				Masse CL20 exp (mg)	Masse KBr exp (mg)	Masse KBr théo pour BG* (mg)	Masse KBr exp pour BG* (mg)
1	1	6	6.0	68.9	1078.6	1147.5	1147.5
6		6	6.0	68.9	1078.6	1147.5	1147.6
2	2	10	10.0	114.8	1032.7	1147.5	1147.5
3		10	10.0	114.7	1032.7	1147.5	1147.5
7	4	10	10.0	87.8	789.8	877.5	877.5
4		10	10.0	87.8	789.7	877.5	877.5
5	3	6	6.0	52.6	824.9	877.5	877.5
8		6	6.0	52.7	824.8	877.5	877.4
9	5	8	8.0	80.8	929.3	1010.0	1010.0
10		8	8.0	80.8	929.3	1010.0	1009.9
11		8	8.0	80.8	929.3	1010.0	1009.9

\*BG = background

Tableau 35 : préparation de la pastille : deuxième étape (mélangeage)

N°Exp.	« Pré-mélange »	[CL20] théo (%)	[CL20] exp (%)	Bol 1		Bol 2	
				Masse (1) exp (mg)	Masse KBr exp (mg)	Masse KBr (1) exp pour BG (mg)	Masse KBr ajout exp pour BG (mg)
1	1	0.6	0.6	99.9	900.1	100.0	900.0
6		0.6	0.6	100.0	900.0	100.0	900.0
2	2	1.0	1.0	99.9	900.0	99.9	900.0
3		1.0	1.0	99.9	900.0	100.1	900.0
7	4	1.0	1.0	100.0	900.0	100.0	900.0
4		1.0	1.0	100.0	900.0	100.1	900.1
5	3	0.6	0.6	99.9	900.0	100.1	900.1
8		0.6	0.6	100.0	899.9	100.1	900.0
9	5	0.8	0.8	100.0	900.0	100.1	900.1
10		0.8	0.8	100.0	899.9	99.9	900.0
11		0.8	0.8	99.9	900.1	99.9	900.1

### 9.2.4 - Exploitation des Résultats

#### 9.2.4.1 - Granulométrie après broyage ( $Y_1$ )

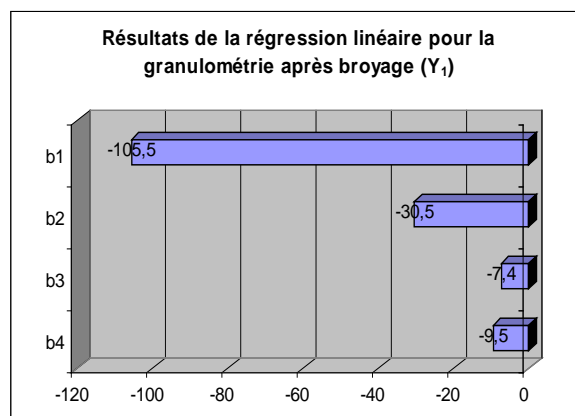
Rappelons que pour un plan de criblage, le modèle postulé est un polynôme du premier degré. Cette granulométrie n'étant fonction que des 4 premiers facteurs, ce polynôme s'écrit :

$$Y_1 = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4$$

Les coefficients de ce modèle sont estimés par régression linéaire à partir des variables codées et des seuls essais de la matrice d'Hadamard (essais 1 à 8), ils sont reportés numériquement et sous forme graphique dans le tableau 36. Les variables codées étant sans dimension, les effets des facteurs sont alors indépendants des unités choisies et *directement comparables* entre eux.

Tableau 36 : résultats de la régression linéaire pour la granulométrie après broyage ( $Y_1$ )

Coefficients	Valeur
$b_0$ (constante)	220.1
$b_1$ (fréquence broy.)	-105.5
$b_2$ (durée broy.)	-30.5
$b_3$ (taux remplissage)	-7.4
$b_4$ ([CL20])	-9.5



L'examen de ces résultats montre que la « granulométrie après broyage » dépend essentiellement de la fréquence de broyage (facteur  $X_1$ ) et dans une moindre mesure de la durée du broyage ( $X_2$ ). L'effet de la fréquence de broyage  $b_1 = -105,5$  signifie qu'en moyenne, la granulométrie du broyat diminue de  $2 \times 105,5 = 211 \mu\text{m}$  quand la fréquence de broyage passe de 10 à 20Hz. De la même manière, la granulométrie du broyat diminue de  $2 \times 30,5 = 61 \mu\text{m}$  quand la durée de broyage passe de 5 à 15min. Le taux de remplissage du bol ( $X_3$ ) et la concentration en CL20 ( $X_4$ ) ont des effets négligeables dans leur domaine de variation.

L'objectif recherché étant de minimiser la granulométrie (ce qui va de pair avec une maximisation de l'homogénéité du mélange) il faut donc choisir une *fréquence de broyage de 20Hz* et une *durée de broyage de 15min*.

#### ***Information apportée par les points au centre (essais 9-11)***

Valeur moyenne de la réponse au centre du domaine expérimental =  $320,7 \mu\text{m}$  ;

Variance expérimentale estimée à partir des répétitions = 754,3 soit un écart-type de  $27,5 \mu\text{m}$ .

Courbure de la surface de réponse =  $320,7 - 220,1 = 100,6$ . L'écart entre la valeur prédite par le modèle au centre du domaine expérimental ( $b_0$ ) et la valeur expérimentale étant de l'ordre de 4 écarts-types, il existe une courbure de la surface de réponse.

Le but de l'étude n'étant pas d'obtenir un modèle prédictif mais simplement de « peser » les facteurs, il n'est pas nécessaire de poursuivre l'étude en postulant un modèle quadratique.

#### 9.2.4.2 - Granulométrie après mélangeage ( $Y_2$ )

Pour cette réponse qui concerne le deuxième stade de la préparation de la pastille, *la granulométrie  $G_1$  obtenue à la fin du premier stade de broyage devient un facteur d'entrée*.

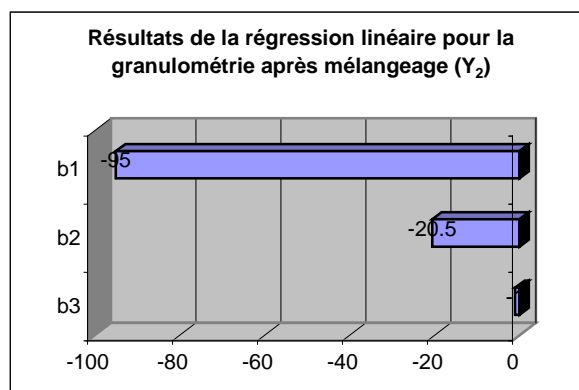
Le modèle postulé devient :

$$Y_2 = b_0 + b_5 X_5 + b_6 X_6 + b_7 G_1$$

Comme pour la réponse  $Y_1$ , les coefficients de ce modèle sont estimés à partir des seuls essais de la matrice d'Hadamard (essais 1 à 8), ils sont reportés numériquement et sous forme graphique dans le tableau 37.

Tableau 37 : résultats de la régression linéaire pour la granulométrie après mélangeage ( $Y_2$ )

Coefficients	Valeur
$b_0$ (constante)	224.5
$b_1$ (fréquence mélangeage)	-95
$b_2$ (durée mélangeage)	-20.5
$b_3$ (granulo. broyat)	-1



Comme pour la granulométrie après broyage, la granulométrie après mélangeage dépend essentiellement de la fréquence (facteur  $X_5$ ) et de la durée ( $X_6$ ). En moyenne, la granulométrie finale diminue de  $2 \times 95 = 190 \mu\text{m}$  quand la fréquence passe de 10 à 20Hz et de  $2 \times 20,5 = 41 \mu\text{m}$  quand la durée passe de 5 à 15min. La granulométrie d'entrée n'a pas d'influence sur la granulométrie finale. Ce résultat montre que, du point de vue granulométrique, cette phase de mélangeage n'est en réalité qu'une phase de broyage du KBr neuf qui représente 90% de la charge du bol du vibro-broyeur, le broyat issu de la première phase n'en représentant que 10%.

L'objectif recherché étant le même que celui de l'étape précédente, il faut choisir une **fréquence de mélangeage de 20Hz** et une **durée de mélangeage de 15min**.

#### **Information apportée par les points au centre (essais 9-11)**

Valeur moyenne de la réponse au centre du domaine expérimental =  $263,7 \mu\text{m}$  ;

Variance expérimentale estimée à partir des répétitions = 456,3 soit un écart-type de  $21,4 \mu\text{m}$ .

Courbure de la surface de réponse =  $263,7 - 224,5 = 39,2$ . L'écart entre la valeur prédite par le modèle au centre du domaine expérimental ( $b_0$ ) et la valeur expérimentale étant de l'ordre de 1,5 écart-type, il n'y a pas de courbure de la surface de réponse.

#### 9.2.4.3 - Epaisseur de la pastille et énergie du faisceau IR absorbée ( $Y_3$ et $Y_4$ )

Pour ces réponses qui concernent les caractéristiques de la pastille obtenue in fine, l'examen du tableau 31 et de l'annexe 8 montre qu'elles ne varient pas de manière significative d'un essai à l'autre.

Que ce soit pour l'épaisseur ou pour l'énergie absorbée, la dispersion des 8 essais de la matrice d'expérience est identique à celle obtenue par répétition du point au centre : *les réponses sont insensibles aux variations des facteurs* dans le domaine étudié.

Ce résultat signifie que *la méthode d'échantillonnage utilisant le vibro-broyeur* dans les conditions définies ci-dessus, *est une méthode robuste*.

### 9.2.5 - Variabilité spectrale

Nous avons réalisé les 11 spectres obtenus à partir des pastilles issues de l'expérimentation précédente. Pour une concentration donnée en CL20, on devrait observer des spectres rigoureusement superposables, or comme c'était le cas pour les spectres de notre première étude d'analyse quantitative, nous n'observons pas un bon retour à la ligne de base. Ce phénomène ne peut être expliqué que par une *stabilité photométrique insuffisante de notre spectromètre*.

Un exemple de spectre obtenu est reporté figure 64 (mélange 4). Les densités optiques obtenues pour les 11 mélanges, pour les trois fréquences les plus intenses du spectre, sont rassemblées dans le tableau 38.

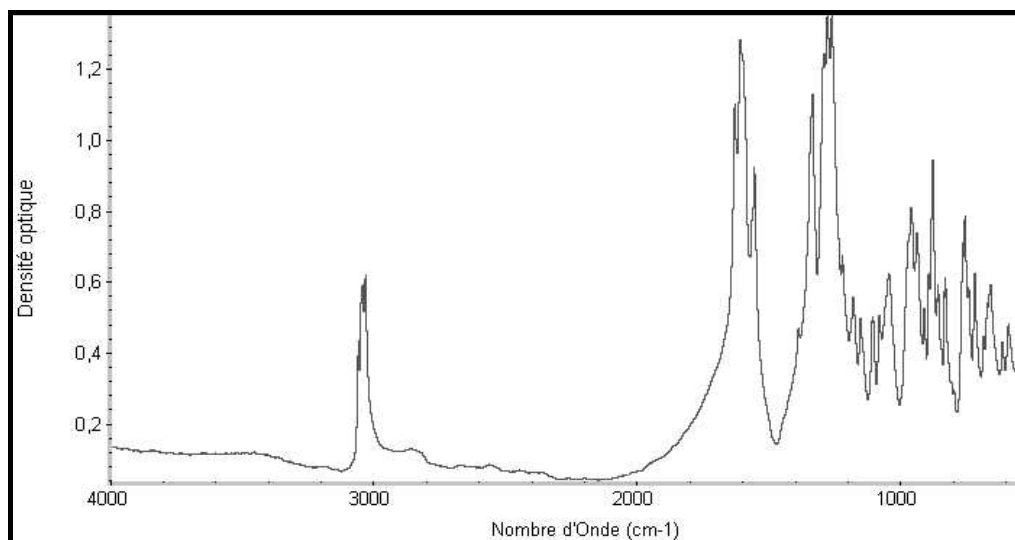


Figure 64 : spectre IR du mélange 4

Toutes les densités optiques étant  $<1,5$ , nous pouvons appliquer la loi de BEER LAMBERT quel que soit le mélange retenu pour la réalisation de la nouvelle matrice d'étalonnage.

**Tableau 38 : résultats des calculs de densités optiques pour les trois bandes principales observées sur le spectre**

Spectres du mélange N°	bandes		
	3039.26 cm <sup>-1</sup>	1608.34 cm <sup>-1</sup>	1278.57 cm <sup>-1</sup>
1	0.36	0.82	0.82
2	0.14	0.17	0.16
3	0.18	0.23	0.21
4	0.53	1.21	1.20
5	0.18	0.26	0.24
6	0.24	0.45	0.44
7	0.55	1.24	1.28
8	0.10	0.13	0.12
9	0.19	0.31	0.29
10	0.20	0.32	0.30
11	0.22	0.36	0.35

### 9.2.6 - Conclusion

Les fréquences de broyage et de mélangeage sont fortement influentes sur les granulométries obtenues, les durées de broyage et de mélangeage l'étant plus faiblement. Le taux de remplissage, la concentration en CL20, la pression de pastillage et la durée de pression n'ont que peu d'influence dans les domaines de variation choisis pour notre étude.

Pour la réalisation des expériences du nouveau plan d'étalonnage, pour chacune des étapes, il faudra utiliser le vibro-broyeur à 20Hz pendant 15min. Pour les niveaux des facteurs peu influents, l'opérateur les fixera en fonction de leur facilité de mise en œuvre pourvu que les valeurs choisies appartiennent au domaine expérimental étudié et qu'elles soient fixées une fois pour toute. Le protocole retenu est schématisé par la figure 65.

### 9.3 - Matrice d'étalonnage et plan de mélanges avec contraintes

Rappelons que, les contraintes sur les concentrations des constituants du mélange des formes polymorphes du CL20 se matérialisent par un ensemble de troncatures du domaine expérimental qui conduisent à un polyèdre nommé «polyèdre des contraintes». Dans l'espace des mélanges nos contraintes définissent un polyèdre caractérisé par 16 sommets, 32 arêtes, 24 faces de dimension 2, 8 faces de dimension 3 et un barycentre, soit un ensemble de 81 points informatifs. Pour 5 composants il n'est plus possible de représenter le polyèdre des contraintes. Nous disposons également de 16 points tests internes potentiel proposés par le logiciel utilisé NEMROD (centres de gravité des polyèdres délimités par chaque sommet et

les milieux des arêtes qui en sont issues), ce qui avec les 81 points précédemment définis constitue un ensemble de 97 points informatifs. C'est parmi ces points informatifs que l'on choisira les points d'étalonnage

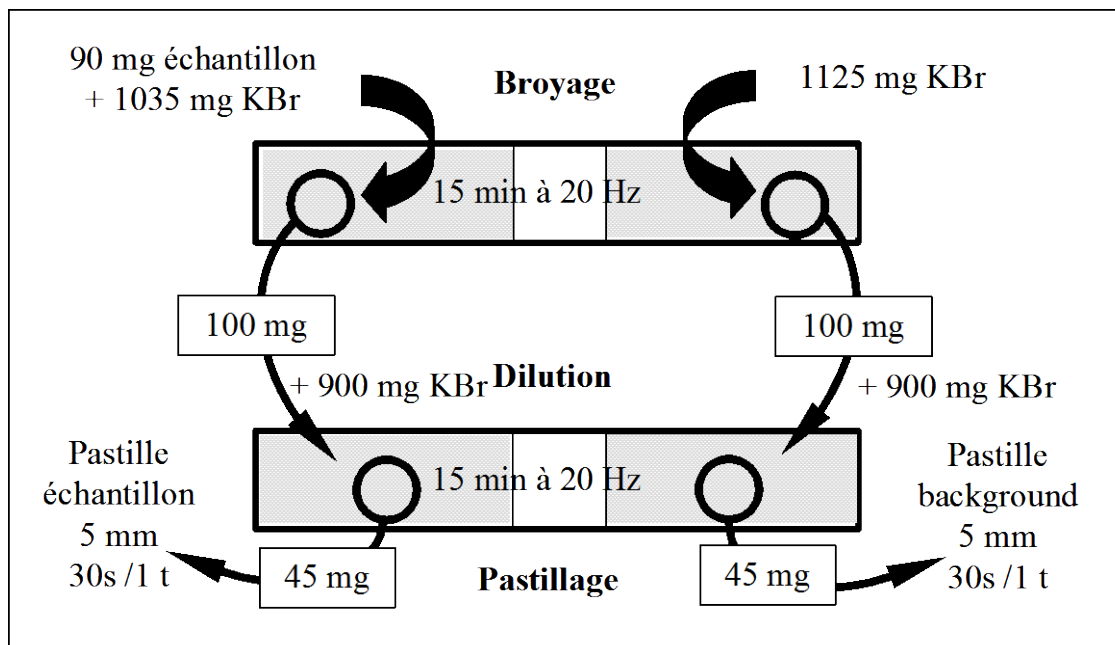


Figure 65 : protocole d'échantillonnage

#### 9.4 - Construction de la Matrice d'étalonnage à partir des points informatifs

Comme nous disposons d'un ensemble de 97 mélanges informatifs candidats à la construction de la matrice d'étalonnage, nous devons sélectionner parmi eux les meilleurs points. Compte tenu de la loi de BEER LAMBERT, le modèle d'étalonnage est un modèle linéaire. Pour un tel modèle, les points les plus informatifs sont les sommets du polyèdre des contraintes, ici les 16 sommets. Ces points étant par nature à la périphérie du domaine expérimental étudié, il est nécessaire de choisir des points à l'intérieur du domaine pour valider le modèle (et/ou pour l'affiner) : nous avons retenu le barycentre et les 16 points tests internes définis § 9.3. Tous calculs faits, *il en est résulté une matrice d'étalonnage constituée de 33 mélanges étalons* informatifs dont les coordonnées sont rassemblées dans le tableau 39.

Nous avons également retenu les points 34 à 41 (centre des faces de dimension 3) qui ne sont pas indispensables, mais qui serviront pour la validation du modèle.

Tableau 39 : coordonnées des points informatifs d'étalonnage et de validation

		N° Exp	Alpha	Bêta	Gamma	Pentanitré	Epsilon
Sommets	C A L I B R A T I O N	1	0.003	0.003	0.003	0.003	0.988
		2	0.003	0.02	0.003	0.003	0.971
		3	0.003	0.003	0.02	0.003	0.971
		4	0.003	0.02	0.02	0.003	0.954
		5	0.003	0.003	0.003	0.02	0.971
		6	0.003	0.02	0.003	0.02	0.954
		7	0.003	0.003	0.02	0.02	0.954
		8	0.003	0.02	0.02	0.02	0.937
		9	0.04	0.003	0.003	0.003	0.951
		10	0.04	0.02	0.003	0.003	0.934
		11	0.04	0.003	0.02	0.003	0.934
		12	0.04	0.02	0.02	0.003	0.917
		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	A L I B R A T I O N	18	0.0123	0.0073	0.0073	0.0073	0.966
		19	0.0123	0.0158	0.0073	0.0073	0.9575
		20	0.0123	0.0073	0.0158	0.0073	0.9575
		21	0.0123	0.0158	0.0158	0.0073	0.949
		22	0.0123	0.0073	0.0073	0.0158	0.9575
		23	0.0123	0.0158	0.0073	0.0158	0.949
		24	0.0123	0.0073	0.0158	0.0158	0.949
		25	0.0308	0.0158	0.0158	0.0158	0.9405
		26	0.0308	0.0073	0.0073	0.0073	0.9475
		27	0.0308	0.0158	0.0073	0.0073	0.939
		28	0.0308	0.0073	0.0158	0.0073	0.939
		29	0.0308	0.0158	0.0158	0.0073	0.9305
		30	0.0308	0.0073	0.0073	0.0158	0.939
		31	0.0308	0.0158	0.0073	0.0158	0.9305
		32	0.0308	0.0073	0.0158	0.0158	0.9305
		33	0.0308	0.0158	0.0158	0.0158	0.922
Faces de dimension 3	V A L I D A T I O N	34	0.003	0.0115	0.0115	0.0115	0.9625
		35	0.0215	0.003	0.0115	0.0115	0.9525
		36	0.0215	0.0115	0.003	0.0115	0.9525
		37	0.0215	0.0115	0.0115	0.003	0.9525
		38	0.04	0.0115	0.0115	0.0115	0.9255
		39	0.0215	0.02	0.0115	0.0115	0.9355
		40	0.0215	0.0115	0.02	0.0115	0.9355
		41	0.0215	0.0115	0.0115	0.02	0.9355

## 9.5 - Réponses expérimentales

Comme pour le premier plan de mélange, les réponses expérimentales sont les absorbances du spectre infrarouge. Il y a autant de réponses individuelles que de fréquences spectrales étudiées.

Là encore, l'exploitation numérique peut nécessiter un traitement mathématique préliminaire du spectre brut enregistré par le spectromètre : correction de la dérive de la ligne de base et/ou utilisation de la dérivée première du spectre.



## 9.6 - Expérimentation du second plan d'expériences

### 9.6.1 - Réalisation des mélanges étalons

Nous avons réalisé 41 mélanges informatifs : les 33 points de la matrice d'étalonnage et les 8 points tests de validation (centre de faces de dimension 3). Comme pour le plan n°1, ce sont des mélanges synthétiques obtenus à partir d'échantillons des formes polymorphes pures du CL20, en ajoutant cette fois l'impureté pentanitree. Ces formes polymorphes ont été synthétisées au laboratoire de synthèse du CRB à partir du lot de CL20 réf G1 titrant 99,48 % (avec en particulier 0,3% d'impureté pentanitree). Les méthodes de synthèse des formes polymorphes appartiennent au savoir-faire du groupe SNPE.

Les références et les caractéristiques des échantillons des formes polymorphes du CL20 utilisés pour effectuer les mélanges étalons sont rassemblées dans le tableau 40. Leur pureté chimique a été déterminée par HPLC (méthode de normalisation interne corrigée) ; les teneurs observées étant très proche de 100%, les différentes formes polymorphes sont considérées comme «pures». Cette pureté monomorphique a été contrôlée par IR et diffraction X (travaux effectués en collaboration avec Mr TOUPET [85]) (annexe 9) (contrôle de conformité du spectre IR de chaque forme synthétisée par rapport aux spectres de référence issus de travaux antérieurs). Le spectre IR de chacune des formes polymorphes est donné figure 66.

**Tableau 40 : références et caractéristiques des substances étalons**

Références	GRANULO-METRIE (µm)	TAUX		DENSITE (g.cm <sup>-3</sup> ) (référence)	PURETE Chimique	CHN		
		Eau (%)	Solvant (%)			Azote (%)	Carbone (%)	Hydro. (%)
E1 (epsilon)	53.0	0.03	AE : 0.08 T : 0.23	2.03 <b>(2.04)</b>	99.48 (PN : 0.35)	39.3 <b>(38.4)</b>	17.0 <b>(16.5)</b>	1.51 <b>(1.38)</b>
G1 (gamma)	77.0	0.07		1.91 <b>(1.92)</b>	99.48 (PN : 0.31)	39.2 <b>(38.4)</b>	16.7 <b>(16.5)</b>	1.47 <b>(1.38)</b>
A1 (alpha)	152.0	1.19	A : 0.92	<b>1.88-1.87</b> <b>(1.97)</b>	99.48 (PN : 0.31)	38.5 <b>(38.4)</b>	17.2 <b>(16.5)</b>	1.65 <b>(1.38)</b>
B1 (bêta)	5.6	0.07	C : 0.43 THF : 0.33	1.99 <b>(1.98)</b>	99.49 (PN : 0.31)	38.9 <b>(38.4)</b>	17.3 <b>(16.5)</b>	1.58 <b>(1.38)</b>

AE : Acétate d'éthyle    T : Toluène    A : Acétone    THF : Tétrahydrofurane    C : Chloroforme

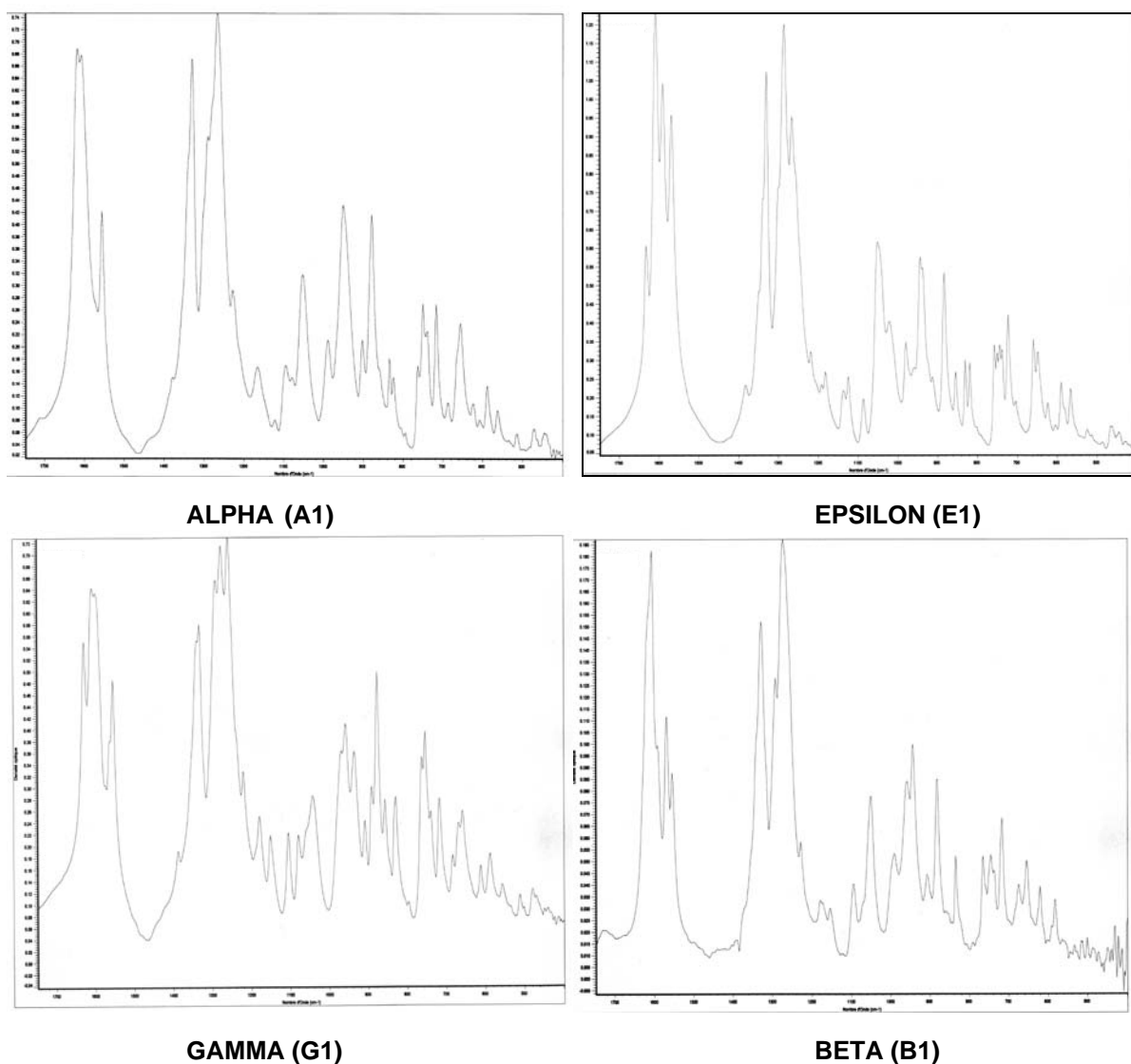


Figure 66 : spectres IR des 4 formes polymorphes du CL20 utilisés pour la réalisation du plan n°2  
Zone spectrale 1750-400cm<sup>-1</sup>

### 9.6.2 - Techniques d'échantillonnage et de saisie des spectres IR

#### 9.6.2.1 - Appareillage et Logiciels d'exploitation des données

Seule quelques différences sont à noter par rapport à l'appareillage utilisé pour le premier plan de mélanges.

Pesées : balance de précision METTLER TOLEDO modèle AG245 et microbalance METTLER TOLEDO modèle M3.

Matériel pour la réalisation des pastilles : utilisation d'un vibro-broyeur de marque RETSCH type MM200 (2 bols en agate de 5 ml contenant chacun 2 billes en agate de 7 mm de diamètre) et d'une pastilleuse 5mm de marque SPECAC.

### 9.6.2.2 - Echantillonnage

Les mélanges synthétiques sont obtenus par pesée des formes polymorphes pures et de l'impureté pentanitree conformément aux 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). Afin de réduire la variabilité lors de la fabrication des pastilles, chaque mélange est réalisé selon le protocole de préparation de la pastille déterminé à partir du plan de « criblage » précédent (§9.2.6) :

- 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 premier bol du vibro-broyeur le mélange suivant : 90mg de CL20 ( $\alpha+\beta+\gamma+\epsilon$ )+PN et 1035mg de KBr. Dans le deuxième bol mettre 1125mg de KBr pur. Régler la fréquence sur 20Hz et la durée sur 15min. Une fois le broyage terminé, et pour pallier l'hygroscopie du KBr, mettre les produits broyés sous vide au dessiccateur (sous P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) pendant 24 heures.
- prendre 100mg de produits broyés (mélange et KBr pur), ajouter 900mg de KBr, puis réitérer le processus précédent (fréquence 20Hz et 15min de broyage-mélangeage, 24h de dessiccation sous vide et P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>).
- les pastilles proprement dites sont réalisées à partir de 45mg de cette dispersion finale dans le KBr (sous vide, à l'aide d'une pastilleuse et d'une presse hydraulique (pression : 1 tonne pendant 30s)).
- pour **chaque mélange étalon**, en raison de la dispersion spectrale observée, on fabrique **5 pastilles** selon ce protocole. Comme ces 5 prélèvements sont issus du même bol, le background correspondant est *commun* aux 5 mesures. Une pastille de KBr pur est effectuée par mélange.

### 9.6.2.3 - Saisie des spectres

Que ce soit pour le Background ou pour les échantillons, les spectres ont été saisis en transmission de 4000 à 400cm<sup>-1</sup> à l'aide d'un porte pastille de 5mm, avec les paramètres de réglage suivants du spectromètre : gain = 1 ; résolution = 4cm<sup>-1</sup> ; nombre de scans = 100.

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

## 9.7 - Exploitation des résultats

La méthode de travail appliquée est identique à celle utilisée pour le premier plan d'expérience c'est à dire : l'information spectrale sera **exportée** pour pouvoir être exploitée de manière « explicite » avec tous les outils nécessaires en particulier pour identifier les zones spectrales les plus informatives et les modèles les plus performants. Les paramètres optimaux seront ensuite « **importés** » dans le logiciel TURBO QUANT pour **optimiser** la méthode d'analyse qui sera utilisée **en routine**, directement à partir du spectromètre servant à saisir les spectres.

### 9.7.1 - Méthodes d'analyse développées en « Externe »

#### 9.7.1.1 - Exportation et mise en forme des données spectrales

Les conditions opératoires n'ayant pas changées, nous nous sommes également retrouvé avec un tableau de données similaire à celui du premier plan. Pour l'obtenir nous avons appliqué les mêmes étapes que pour le premier plan (mise en forme préliminaire, réduction du nombre de fréquences informatives). La seule différence est le nombre de spectre qui n'est plus de 212 mais de 208, soit un tableau de 239 descripteurs (colonnes) et 208 individus (lignes).

Contrairement au premier plan, les spectres obtenus présentent tous une forte dérive de la ligne de base. C'est pourquoi nous avons effectué plusieurs essais de traitements, d'où la réalisation de 4 tableaux EXCEL construit comme précédemment :

- un tableau contenant les absorbances brutes ;
- un tableau ne contenant que les données spectrales ayant subi une correction de ligne de base automatique dans la zone de fréquences allant de 1800 à 600cm<sup>-1</sup> ;
- un tableau contenant les absorbances transformées en variables centrées ;
- un dernier tableau contenant les dérivées premières des spectres.

Chaque tableau est ensuite transféré dans le logiciel SIMCA et sert de base de données pour élaborer les modèles à l'aide de la régression PLS (algorithmes PLS 1 et 2) [51].

### 9.7.1.2 - Exploitation des données spectrales

#### ***Identification des zones spectrales informatives***

La démarche suivie pour identifier les zones réellement informatives est la même que celle du premier plan d'expériences (utilisation de la variance maximale et/ou de la corrélation maximale) avec suppression des zones de fréquences jugées comme étant non informatives à partir des données du premier plan (suppression des mêmes zones que pour le modèle MS<sub>9</sub> du premier plan).

#### ***Choix des mélanges de calibration et des mélanges de validation***

La matrice de calibration (d'étalonnage) est constituée normalement des mélanges de 1 à 33, les points 34 à 41 représentant les points de validation. Les points aberrants (outliers) s'écartant des modèles créés à l'aide de la régression PLS seront mentionnés au cas par cas.

Les concentrations théoriques n'étant pas toujours réalisables, la matrice des concentrations réelles est connue à partir des données reportées dans le cahier de l'opérateur. Ce sont en toute rigueur les concentrations réelles qui doivent être employées dans les calculs.

#### ***Modèles de calibration***

Les essais de modèles effectués à partir des variables centrées ou de la correction de la ligne de base entre 1800 et 600cm<sup>-1</sup> n'ont pas donné de résultats satisfaisants (valeur de R<sup>2</sup> (X et Y) cum et de Q<sup>2</sup> cum faibles quand elles existent, les prédictions obtenues sont assez éloignées de la réalité).

D'autres modèles furent élaborés, soit à partir des données brutes sans aucune suppression, soit en prenant en compte simultanément 2, 3 ou 4 composés, sans que nous obtenions de résultats acceptables.

Finalement les modèles retenus sont élaborés à partir des absorbances brutes et des dérivées premières de tous les spectres des mélanges 1 à 33. En fonction des fréquences et des mélanges retenus pour le calcul, 10 modèles ont été définis (6 pour les absorbances et 4 pour les dérivées premières). Ces modèles sont référencés de MS<sub>10</sub> à MS<sub>15</sub> pour les absorbances et de MS<sub>16</sub> à MS<sub>19</sub> pour les dérivées premières. Les modèles MS<sub>11à15</sub> et MS<sub>17à19</sub> sont construits à partir de l'algorithme PLS1 (un seul composé intervient dans la régression). Les 2 modèles restant (MS<sub>10</sub> et 16) sont élaborés à partir de l'algorithme PLS2 (l'ensemble des composés interviennent dans la régression).

Modèles élaborés à partir des absorbances brutes :

Zones de fréquences supprimées : 399.19 à 553.47cm<sup>-1</sup>, 576.61cm<sup>-1</sup>, 599.75 à 615.18cm<sup>-1</sup>, 669.18 à 692.32cm<sup>-1</sup>, 761.74 à 808.03cm<sup>-1</sup>, 838.88cm<sup>-1</sup>, 892.88cm<sup>-1</sup>, 1070.30 à 1108.87cm<sup>-1</sup>, 1147.44cm<sup>-1</sup>, 1155.15cm<sup>-1</sup>, 1394.28 à 1509.99cm<sup>-1</sup>, 1695.12 à 1795.40cm<sup>-1</sup>.

Remarque : la réunion des zones de corrélation maximale entre absorbances et concentrations, n'a pas permis d'améliorer le modèle par rapport à seule la variance maximale entre les spectres.

Modèles	Réf. fichiers	Conditions de modélisation (concentrations théoriques)
MS <sub>10</sub>	M <sub>3</sub> : M <sub>2</sub> variance maximale entre les spectres, avec demande de composantes suppl.	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances <0.005
MS <sub>11</sub>	M <sub>5</sub> : M <sub>2</sub> avec Y=epsilon	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances <0.005
MS <sub>12</sub>	M <sub>6</sub> : M <sub>2</sub> avec Y=alpha	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances <0.005
MS <sub>13</sub>	M <sub>10</sub> : M <sub>2</sub> avec Y=bêta	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances <0.005
MS <sub>14</sub>	M <sub>11</sub> : M <sub>2</sub> avec Y=gamma	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances <0.005
MS <sub>15</sub>	M <sub>12</sub> : M <sub>2</sub> avec Y=PN	Suppression des fréquences ayant les plus petites variances <0.005

Modèles élaborés à partir des dérivées premières :

Zones de fréquences supprimées : 476.33 à 553.47cm<sup>-1</sup>, 584.33cm<sup>-1</sup>, 599.75 à 630.61cm<sup>-1</sup>, 653.75cm<sup>-1</sup>, 676.89 à 707.75cm<sup>-1</sup>, 730.89cm<sup>-1</sup>, 738.60cm<sup>-1</sup>, 754.03cm<sup>-1</sup>, 769.46 à 808.03cm<sup>-1</sup>, 854.31cm<sup>-1</sup>, 862.02cm<sup>-1</sup>, 900.59cm<sup>-1</sup>, 916.02cm<sup>-1</sup>, 923.74cm<sup>-1</sup>, 954.59 à 970.02cm<sup>-1</sup>, 993.16cm<sup>-1</sup>, 1016.30 à 1031.73cm<sup>-1</sup>, 1070.30 à 1085.73cm<sup>-1</sup>, 1101.15cm<sup>-1</sup>, 1108.87cm<sup>-1</sup>, 1124.30cm<sup>-1</sup>, 1132.01cm<sup>-1</sup>, 1147.44 à 1170.58cm<sup>-1</sup>, 1186.01 à 1232.29cm<sup>-1</sup>, 1371.14 à 1540.85cm<sup>-1</sup>, 1648.84 à 3004.55cm<sup>-1</sup>, 3058.55 à 3197.40cm<sup>-1</sup>.

Modèles	Réf. fichiers	Conditions de modélisation (concentrations théoriques)
MS <sub>16</sub>	M <sub>6</sub> :corrélations –variance zone commune	Suppression des fréquences communes
MS <sub>17</sub>	M <sub>15</sub> : M <sub>6</sub> avec Y = alpha	Suppression des fréquences communes
MS <sub>18</sub>	M <sub>16</sub> : M <sub>6</sub> avec Y = bêta	Suppression des fréquences communes
MS <sub>19</sub>	M <sub>17</sub> : M <sub>6</sub> avec Y = epsilon	Suppression des fréquences communes

**Nombre de composantes retenues pour chaque modèle**

Le critère de détermination du nombre optimal de composantes à utiliser dans le modèle d'étalonnage correspond à la minimisation de la somme des carrés des résidus par validation croisée du modèle testé (PRESS, Q<sup>2</sup> ou test équivalent) (tableaux 41 et 42).

Tableau 41 : modèles élaborés à partir des absorbances brutes

Modèles	Nb de composantes	Modèles	Nb de composantes
MS <sub>10</sub>	8	MS <sub>13</sub>	9
MS <sub>11</sub>	12	MS <sub>14</sub>	8
MS <sub>12</sub>	8	MS <sub>15</sub>	8

Tableau 42 : modèles élaborés à partir des dérivées premières

Modèles	Nb de composantes	Modèles	Nb de composantes
MS <sub>16</sub>	12	MS <sub>18</sub>	4
MS <sub>17</sub>	8	MS <sub>19</sub>	4

### Examen des résidus

Parmi les outils d'analyse de la qualité de l'étalonnage que nous avons utilisé l'examen de la distribution des résidus via la droite de Henry présente l'avantage de la simplicité (méthode purement graphique) [84].

#### 9.7.1.3 - Analyse des modèles retenus

*A partir des absorbances* : les tableaux 43 et 44 ci dessous rassemblent les résultats de la validation à partir des points 34 à 41. Comme nous disposons de 5 spectres pour un mélange donné, nous pouvons rendre la valeur moyenne de sa concentration estimée et un écart type représentant la dispersion de ces estimations individuelles.

Tableau 43 : validation des modèles à partir des absorbances

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					Compositions estimées par les Méthodes de dosage									
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	$\varepsilon$ (%)	$\sigma$	$\alpha$ (%)	$\sigma$	$\beta$ (%)	$\sigma$	$\gamma$ (%)	$\sigma$	PN (%)	$\sigma$
MS <sub>10</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	96.2	0.3	1.1	0.4	0.8	0.1	<1.0	0.4	2.0	0.2
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	95.3	0.3	2.6	0.3	0.3	0.1	0.3	0.1	1.4	0.1
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	94.6	0.4	2.6	0.3	1.2	0.1	0.2	0.2	1.4	0.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	94.6	0.2	2.4	0.2	1.1	0.2	1.1	0.1	0.8	0.2
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	93.1	0.4	4.0	0.3	1.3	0.2	0.6	0.2	1.2	0.1
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	93.5	0.5	2.3	0.4	1.6	0.2	1.4	0.1	1.2	0.1
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	94.2	0.6	2.6	0.2	1.0	0.2	0.7	0.4	1.5	0.2
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	94.1	0.3	2.4	0.3	1.1	0.2	0.8	0.2	1.7	0.1
MS <sub>11à14</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	96.1	0.2	0.6	0.0	1.0	0.2	0.3	0.2	2.0	0.2
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	95.1	0.2	2.4	0.2	0.5	0.2	0.7	0.1	1.4	0.1
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	94.5	0.4	2.4	0.3	1.3	0.1	0.4	0.1	1.4	0.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	94.5	0.2	2.5	0.1	1.1	0.2	1.2	0.1	0.9	0.2
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	92.8	0.4	4.0	0.3	1.4	0.2	0.9	0.1	1.2	0.1
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	93.5	0.5	2.4	0.3	1.5	0.2	1.5	0.2	1.3	0.1
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	94.0	0.5	2.6	0.3	0.9	0.2	1.0	0.3	1.7	0.2
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	94.0	0.4	2.2	0.4	1.1	0.2	0.9	0.2	1.7	0.1

Rappelons que compte tenu qu'une régression PLS passe par des détours mathématiques complexes, il n'est pas possible de donner ici, de manière accessible, un véritable intervalle de confiance sur une teneur prédite. Néanmoins, nous pouvons examiner deux indicateurs statistiques simples : le coefficient de variation qui rapporte l'écart type d'une mesure à sa valeur moyenne et l'erreur relative sur une teneur en rapportant le résidu à la valeur théorique de la teneur. Ces indicateurs sont rassemblés dans le tableau 44. Une première analyse montre que ces deux modèles peuvent servir de base à un développement de méthodes avec TURBO QUANT.

**Tableau 44 : coefficients de variation et erreurs relatives à partir des absorbances**

Méthodes	Pts. valid	Teneurs théoriques					Forme $\epsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$		Forme PN	
		$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
MS <sub>10</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	0.3	0.2	34.3	276.3	16.5	27.9	<1.0	108.1	10.1	71.2
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	0.3	0.0	10.7	23.7	19.5	11.0	39.6	72.8	5.0	21.6
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	0.5	0.8	10.4	24.0	7.5	5.2	85.0	34.8	8.1	22.8
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	0.2	0.6	10.3	11.5	13.4	2.2	12.5	13.2	28.2	137.9
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	0.4	0.5	8.2	1.0	13.1	12.8	30.6	50.5	9.4	1.5
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	0.5	0.2	18.9	10.4	11.4	18.0	9.7	23.8	7.6	2.8
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	0.6	0.7	6.1	20.7	17.5	8.8	50.3	63.5	11.3	26.0
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	0.3	0.5	12.1	12.6	14.6	2.4	28.7	29.8	6.9	17.0
MS <sub>11à14</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	0.2	0.2	5.3	115.3	15.9	12.3	78.5	74.3	10.8	73.6
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	0.2	0.3	7.5	15.1	41.3	61.7	21.2	39.4	9.3	24.7
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	0.4	0.9	11.4	12.8	9.4	21.3	19.3	30.8	8.4	22.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	0.2	0.8	4.1	19.4	16.2	3.6	11.0	2.0	21.5	164.4
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	0.4	0.2	7.7	0.2	12.9	22.6	14.9	22.2	8.3	7.8
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	0.5	0.2	13.1	11.9	10.1	24.1	15.6	30.4	8.3	15.9
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	0.5	0.4	11.0	22.3	24.5	14.7	28.8	49.4	14.7	43.7
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	0.4	0.4	16.4	6.1	16.1	2.8	22.0	18.7	6.5	14.8

L'examen de ce tableau montre que les modèles retenus (MS<sub>10</sub> et MS<sub>11à14</sub>) présentent des performances variables avec la forme polymorphe considérée :

- la prédiction sur  $\epsilon$  est très fiable pour les 2 modèles (erreur relative moyenne de 0,4% avec MS<sub>10</sub> et MS<sub>11à14</sub>) ;
- $\alpha$  et  $\beta$  sont assez bien estimés à l'exception des très faibles teneurs (0,3%), l'erreur relative moyenne pour  $\alpha$  étant de 14,9% avec MS<sub>10</sub> et 12,6% avec MS<sub>11à14</sub> ; pour  $\beta$  respectivement de 11 et 14,5%) ;
- $\beta$  est le mieux prédit pour une teneur de 0,3% : valeur moyenne des 5 spectres de 0,3% avec une erreur relative de 11% avec MS<sub>10</sub>. Dans l'ensemble  $\beta$  est mieux estimé que  $\alpha$ .
- $\gamma$  est le plus mal prédit des 4 formes polymorphes, même en excluant la teneur de 0,3% : erreur relative moyenne de 42,3 avec MS<sub>10</sub> et de 27% avec MS<sub>11à14</sub>. Pour ce



dernier composé les coefficients de variation et les erreurs relatives sont particulièrement élevés quelle qu'en soit la teneur ;

- comme les autres composés, l'impureté pentanitree est mal prédite pour une teneur de 0,3% en présentant, en excluant cette teneur, une erreur relative moyenne de 23,3% avec MS<sub>10</sub> et de 28,9% avec MS<sub>11à14</sub>.

**A partir des dérivées premières** : les tableaux 45 et 46 ci dessous rassemblent les résultats obtenus pour la validation (mélange 34 à 41). Comme précédemment nous disposons de 5 spectres par mélange d'où le calcul de la valeur moyenne de la concentration estimée et d'un écart type représentant la dispersion. Le tableau 46 donne les résultats des calculs du coefficient de variation et de l'erreur relative sur une teneur.

**Tableau 45 : validation des modèles à partir des dérivées premières**

Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					Compositions estimées par les Méthodes de dosage									
		$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	$\epsilon$ (%) $\sigma$		$\alpha$ (%) $\sigma$		$\beta$ (%) $\sigma$		$\gamma$ (%) $\sigma$		PN(%) $\sigma$	
MS <sub>16</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	95.0	1.0	1.3	1.3	1.0	0.3	1.0	0.2	1.7	0.6
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	95.0	0.6	2.1	0.4	0.4	0.2	1.1	0.4	1.5	0.4
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	93.6	0.4	2.8	0.2	1.2	0.1	1.1	0.3	1.2	0.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	94.0	0.5	2.4	0.5	1.3	0.2	1.1	0.3	1.3	0.3
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	93.2	0.6	2.8	0.4	1.6	0.2	0.9	0.3	1.5	0.3
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	93.0	0.7	2.8	0.4	1.5	0.2	1.1	0.3	1.6	0.4
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	93.3	0.7	2.6	0.9	1.1	0.2	1.2	0.2	1.7	0.5
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	94.1	0.8	2.0	0.5	1.1	0.3	1.3	0.5	1.6	0.3
MS <sub>17à19</sub>	34	96.3	0.3	1.1			95.0	0.7	1.3	1.2	0.9	0.3				
	35	95.3	2.1	0.3			95.1	0.6	2.2	0.5	0.4	0.3				
	36	95.3	2.1	1.1			93.6	0.5	2.7	0.2	1.2	0.1				
	37	95.2	2.1	1.1			94.1	0.5	2.3	0.4	1.3	0.2				
	38	92.6	4.0	1.1			93.2	0.7	2.9	0.5	1.5	0.2				
	39	93.6	2.1	2.0			93.1	0.9	2.6	0.4	1.5	0.2				
	40	93.6	2.1	1.1			93.4	0.8	2.7	0.7	1.1	0.2				
	41	93.6	2.1	1.1			94.1	0.4	2.1	0.5	1.1	0.3				

L'examen de ces 2 tableaux (tableaux 45-46) suggère que les erreurs relatives obtenues à partir des dérivées premières sont plus importantes que celles observées à partir des absorbances brutes. Ceci nous incite à ne retenir que les modèles élaborés avec les absorbances brutes comme base de travail pour le développement d'une méthode avec Turbo Quant, en particulier le modèle MS<sub>10</sub>.

Tableau 46 : coefficients de variation et erreurs relatives à partir des dérivées premières

Méthodes	Pts. valid	Teneurs théoriques					Forme $\epsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$		Forme PN	
		$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
MS <sub>16</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	1.0	1.3	99.3	341.3	32.2	14.4	18.9	10.3	36.1	45.9
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	0.6	0.4	19.5	2.41	56.4	34.7	34.4	3.2	27.4	30.1
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	0.4	1.8	7.1	34.7	9.4	8.2	26.6	269.2	10.8	6.4
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	0.6	1.3	22.1	14.4	19.6	14.0	25.5	13.6	26.4	264.4
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	0.7	0.6	15.9	30.2	12.2	40.1	28.4	15.6	17.9	30.6
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	0.8	0.7	15.4	31.9	14.2	24.8	22.5	3.3	27.6	35.7
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	0.7	0.3	34.2	25.0	14.9	2.5	14.7	38.9	28.2	46.9
41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	0.8	0.5	25.5	6.4	25.6	2.4	41.2	16.0	20.0	22.9	
MS <sub>17à19</sub>	34	96.3	0.3	1.1			0.8	1.4	94.4	318.7	32.0	15.0				
	35	95.3	2.1	0.3			0.7	0.2	21.7	1.7	56.5	45.1				
	36	95.3	2.1	1.1			0.5	1.8	6.8	26.0	10.4	10.0				
	37	95.2	2.1	1.1			0.6	1.2	18.9	9.9	17.9	17.6				
	38	92.6	4.0	1.1			0.7	0.7	15.8	28.6	16.5	35.6				
	39	93.6	2.1	2.0			0.9	0.5	14.6	23.6	16.0	23.7				
	40	93.6	2.1	1.1			0.8	0.2	27.2	26.8	19.3	0.9				
41	93.6	2.1	1.1			0.5	0.5	22.2	0.6	26.0	2.4					

### 9.7.2 - Méthodes d'analyse développées en « Interne » avec Turbo Quant

La régression PLS est également effectuée à partir des 33 spectres (répété chacun 5 fois) des échantillons de référence à l'aide du logiciel TURBO QUANT version 5.0, en utilisant l'ensemble des concentrations des différents constituants.

Huit modèles ont été testés, mais deux seulement ont été retenus. Pour le premier modèle retenu, référencé TQ<sub>4</sub>, le choix des fenêtres spectrales informatives a été effectué en ne sélectionnant que les zones de plus grande variance entre les spectres et de plus grande corrélation entre les concentrations et les absorbances. Le critère additionnel de choix retenu est la minimisation du PRESS. Le deuxième modèle référencé TQ<sub>5</sub> a été élaboré à partir du modèle MS<sub>10</sub> (absorbances pures) obtenu avec SIMCA, en faisant évoluer le paramètre « fenêtres spectrales » pas à pas jusqu'à obtenir les zones les plus appropriées au logiciel TURBO QUANT. Comme avec SIMCA nous avons essayé :

- de dissocier les réponses (régression type PLS1), les résultats étaient identiques que l'on ait Y=5 ou Y=3 réponses. Ce qui nous a permis de constater que le logiciel TURBO QUANT travaillait avec l'algorithme PLS1.
- de « jongler » entre absorbances pures et dérivées premières. Six modèles ont été construits pour finalement n'en retenir qu'un. Le choix a été effectué selon les critères statistiques habituels : meilleur coefficient de corrélation, meilleurs résultats de calibration, validation croisée et externe, PRESS.

Le tableau 47 résume les fenêtres spectrales retenues et la correspondance des modèles TQ<sub>4</sub> et TQ<sub>5</sub> avec les fichiers de travail.

**Tableau 47 : fenêtres spectrales et correspondances**

Méthode	Référence interne	Fenêtres spectrales
TQ <sub>4</sub>	PLS02c1 Y=5	4 fenêtres spectr. : 415- 1232; 1359- 1550 ; 1634-1908 ; 2669-3112cm <sup>-1</sup> .
TQ <sub>5</sub>	PLS02c1 Y=5 SIMCA4	7 fenêtres spectr. : 553-599 ; 615-669 ; 692-761 ; 808-1070 ; 1108-1394 ; 1510-1695 ; 2800-3200cm <sup>-1</sup> .

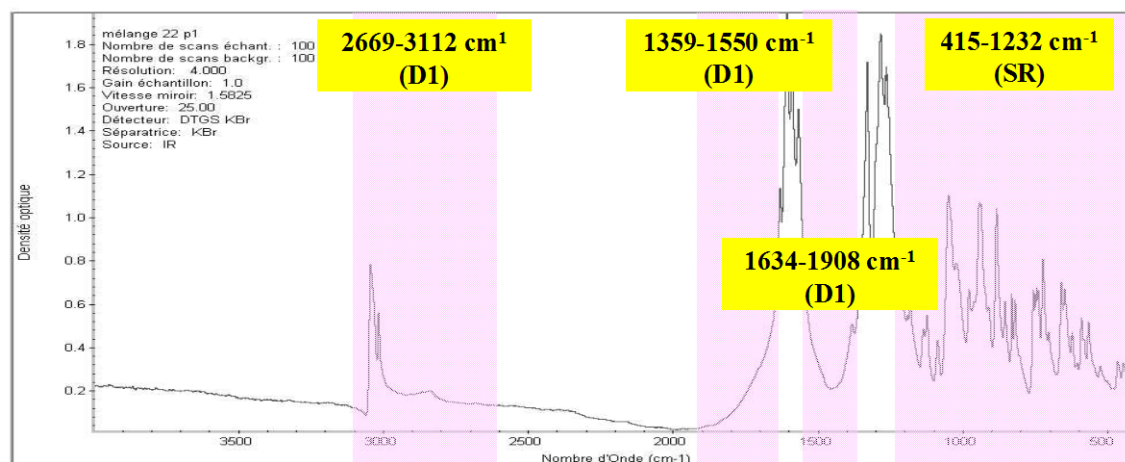
Pour chaque modèle la calibration fut réalisée à partir des mélanges 1 à 33, la validation interne sur les mélanges 37-38 et 41, et la validation externe sur les mélanges 34 à 41.

Pour le modèle TQ<sub>4</sub>, à partir des 4 fenêtres spectrales informatives retenues (figure 67) et la possibilité de travailler soit à partir des absorbances brutes, soit des dérivées premières, on a 16 possibilités (algorithme de Yates). Une seule possibilité a été retenue (tableau 48).

Pour le modèle TQ<sub>5</sub>, le choix s'est fait avec « l'œil du spectroscopiste » en regardant l'allure du spectre (dérive de la ligne de base ...). Le tableau 48 résume les combinaisons retenues.

**Tableau 48 : correspondances entre fenêtres spectrales - absorbances ou dérivées premières**

Méthode	Fenêtres spectrales	Absorbances	Dérivées premières
TQ <sub>4</sub>	1	X	
	2, 3 et 4		X
TQ <sub>5</sub>	1, 2, 4 et 7	X	
	3, 5 et 6		X



**Figure 67 : fenêtres informatives retenues pour la méthode TQ<sub>4</sub>**

Les graphiques des PRESS nous ont permis de déterminer le nombre optimal de facteurs pour chaque réponse (tableau 49). Une première indication sur la validité des modèles est donnée par le coefficient de régression  $R^2$ . Le tableau 50 rassemble ces coefficients. A l'issue de ce travail nous avons retenu le modèle TQ<sub>4</sub> toujours à partir des mêmes critères statistiques. La comparaison entre valeurs théoriques et valeurs estimées par le modèle TQ<sub>4</sub> est représentée graphiquement figure 68.

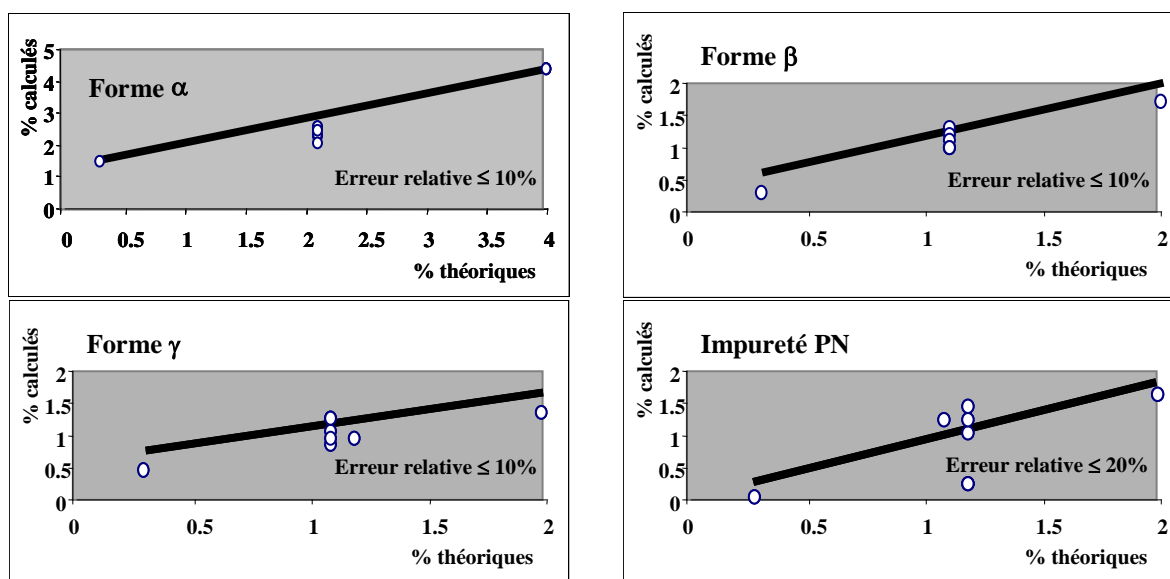
Tableau 49 : nombre de facteurs retenus

	Nombre de facteurs TQ <sub>4</sub>	Nombre de facteurs TQ <sub>5</sub>
$\alpha$	9	9
$\beta$	10	10
$\gamma$	10	10
$\varepsilon$	10	10
PN	9	10

Tableau 50 : coefficients de régression  $R^2$  obtenus pour les modèles retenus

	TQ <sub>4</sub>	TQ <sub>5</sub>
$\alpha$	0.972	0.971
$\beta$	0.979	0.976
$\gamma$	0.956	0.937
$\varepsilon$	0.979	0.985
PN	0.935	0.942

Remarque : ces coefficients sont relativement plus faibles que ceux obtenus avec le premier plan d'étalonnage. On peut expliquer ce résultat par l'extension des limites des domaines de concentrations vers les basses teneurs et l'existence d'un cinquième composé (l'impureté pentanitree).



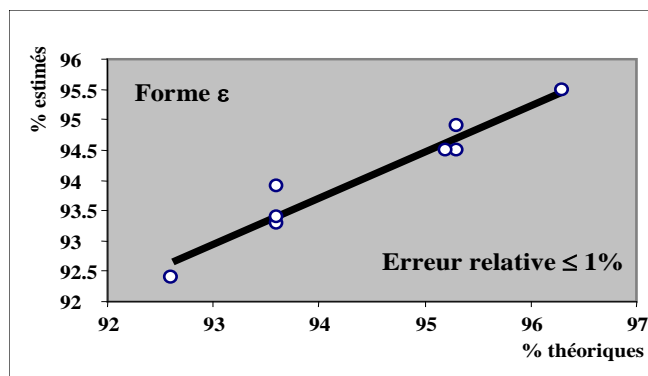


Figure 68 : validation du modèle TQ4

Comme avec SIMCA, nous pouvons rendre une valeur moyenne et un écart type. Le tableau 51 rassemble les résultats des dosages obtenus pour les points tests, dans le tableau 52 nous avons rassemblé coefficients de variation et erreurs relatives.

Tableau 51 : validation des modèles

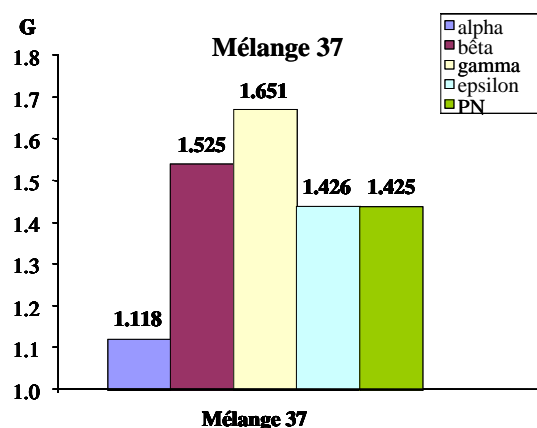
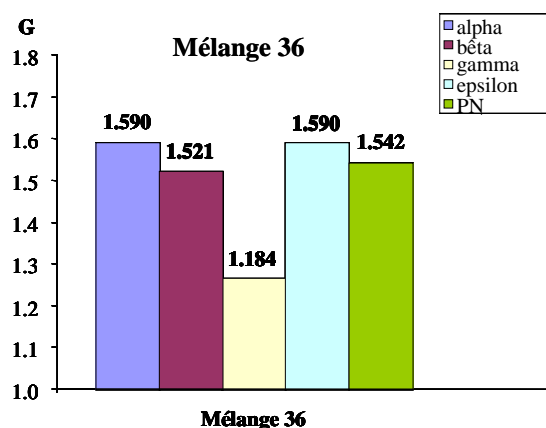
Méthodes	Pts valid.	Compositions réelles					Compositions estimées par les Méthodes de dosage									
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	$\varepsilon$ (%)		$\alpha$ (%)		$\beta$ (%)		$\gamma$ (%)		PN(%)	
							$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$	$\sigma$
TQ <sub>4</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	95.5	0.1	1.4	0.4	1.0	0.1	0.9	0.2	1.5	0.1
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	94.9	0.2	2.2	0.3	0.3	0.2	1.1	0.4	1.6	0.1
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	94.5	0.3	2.5	0.3	1.3	0.1	0.5	0.1	1.1	0.3
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	94.5	0.3	2.3	0.2	1.2	0.2	1.0	0.1	1.0	0.2
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	92.4	0.5	4.3	0.4	1.1	0.2	1.3	0.2	1.1	0.1
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	93.3	0.4	2.0	0.4	1.7	0.1	1.3	0.3	1.6	0.2
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	93.4	0.3	2.5	0.3	1.0	0.2	1.4	0.2	1.7	0.1
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	93.9	0.5	2.4	0.3	1.0	0.2	1.0	0.2	1.8	0.2
TQ <sub>5</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	96.0	0.2	0.5	0.2	0.9	0.2	0.8	0.2	1.8	0.2
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	94.8	0.3	2.2	0.2	0.4	0.3	1.0	0.4	1.7	0.1
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	94.2	0.6	2.3	0.3	1.2	0.2	0.6	0.4	1.6	0.2
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	94.4	0.3	2.5	0.1	1.1	0.2	1.0	0.3	1.0	0.2
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	92.3	0.4	4.3	0.3	1.0	0.2	0.8	0.1	1.5	0.1
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	93.0	0.5	2.3	0.2	1.6	0.1	1.6	0.4	1.5	0.2
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	93.1	0.4	2.7	0.3	1.0	0.2	1.5	0.4	1.8	0.1
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	93.8	0.4	2.2	0.4	0.8	0.1	1.0	0.1	2.0	0.2

A partir du modèle retenu TQ<sub>4</sub> et à l'aide du test de GRUBBS [86] dont nous résumons la théorie dans l'annexe 10, nous avons recherché les « points aberrants » ou pouvant être considérés comme tels. Il s'agit en fait de détecter une(des) pastille(s) éventuellement « défectueuse(s) ». Les résultats numériques du test sont donnés en annexe 10, nous n'en reportons ici que la représentation graphique (figure 69). Si aucune pastille n'est jugée aberrante, 2 ont été jugées douteuses. N'étant pas aberrantes, ces 2 pastilles ont été prises en compte dans les calculs.

Tableau 52 : 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 <sub>4</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	0.1	0.9	25.9	351	12.9	13.4	25.4	17.9	6.8	32.2
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	0.2	0.5	12.1	3.4	53.9	12.9	32.8	1.4	5.9	38.5
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	0.3	0.8	11.0	20.6	11.2	20.0	17.8	59.1	28.9	4.1
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	0.3	0.7	7.6	9.9	15.0	6.4	14.0	14.9	18.2	148.6
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	0.6	0.2	9.7	7.2	15.1	0.8	16.4	14.1	8.4	7.2
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	0.4	0.3	18.3	6.3	7.2	15.1	22.0	14.6	11.5	34.3
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	0.3	0.2	10.3	16.3	20.5	10.8	17.3	28.9	4.0	42.6
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	0.5	0.3	14.3	13.2	17.9	13.1	17.1	5.1	10.5	11.1
TQ <sub>5</sub>	34	96.3	0.3	1.1	1.1	1.2	0.2	0.3	37.4	60.9	21.3	17.2	22.4	29.4	8.6	57.3
	35	95.3	2.1	0.3	1.1	1.1	0.3	0.6	7.3	3.8	59.1	37.7	46.4	13.5	8.5	48.4
	36	95.3	2.1	1.1	0.3	1.2	0.7	1.2	13.2	10.6	13.8	7.7	64.3	100	11.9	34.6
	37	95.2	2.1	1.1	1.2	0.3	0.3	0.8	4.5	20.4	14.4	0.2	26.9	18.5	19.8	150.9
	38	92.6	4.0	1.1	1.1	1.2	0.5	0.3	6.9	7.6	15.7	10.0	11.9	31.4	6.7	24.9
	39	93.6	2.1	2.0	1.1	1.2	0.6	0.7	9.5	10.3	9.2	20.0	24.7	40.0	10.7	26.0
	40	93.6	2.1	1.1	2.0	1.2	0.4	0.5	11.2	27.2	18.3	7.7	27.2	24.7	7.8	56.6
	41	93.6	2.1	1.1	1.1	2.0	0.4	0.2	18.3	6.7	14.8	23.0	6.7	6.1	9.6	1.0

Notions importantes : les graphiques reportés figure 69 représentent la valeur de la variable de GRUBBS (Ga ou Gb) la plus forte :  $G_a = [x_{\max} - \text{moy}(x)]/s$  et  $G_b = [\text{moy}(x) - x_{\min}]/s$  avec x la variable et s l'écart type. On compare les valeurs expérimentales de Ga et Gb aux valeurs théoriques de la statistique de GRUBBS avec dans notre cas : si  $G_i > 1,764$  alors la donnée est *aberrante*, si  $1,715 < G_i < 1,764$  alors la donnée est *douteuse*.



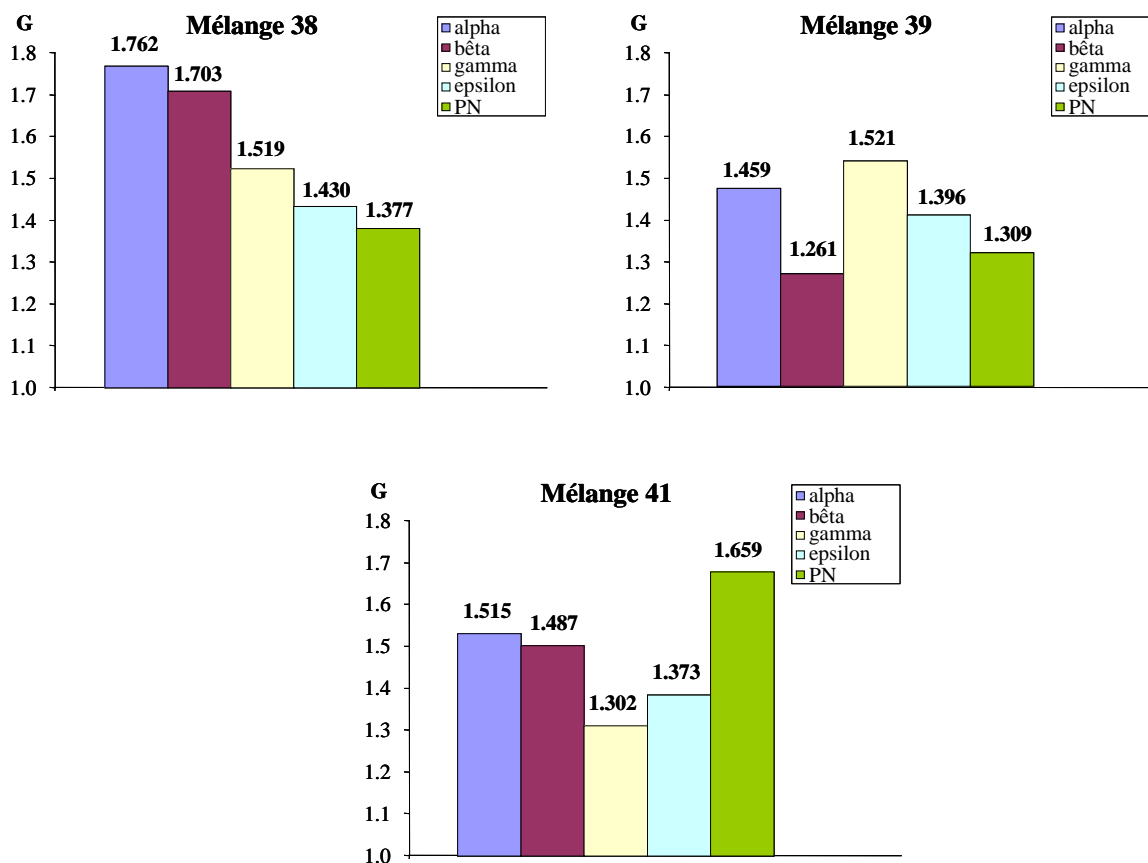


Figure 69 : test de GRUBBS appliqué aux résultats de la méthode TQ<sub>4</sub>

L'examen des tableaux 51 et 52 montre un comportement similaire du modèle TQ<sub>4</sub> à celui des modèles développés avec SIMCA :

- dans tous les cas on obtient une qualité de prédiction très satisfaisante pour la teneur en forme  $\epsilon$  (valeur moyenne des 5 spectres très proche de la valeur réelle, erreur relative moyenne de 0,6% et coefficient de variation moyen de 0,3%).
- pour  $\alpha$  et  $\beta$ , d'une manière générale (excepté la teneur 0,3%) la prédiction est assez satisfaisante (les valeurs moyennes des 5 spectres sont assez proches de la valeur réelle, sans tenir compte de la teneur 0,3% l'erreur relative moyenne est de 11,7% pour  $\alpha$  et de 14,8% pour  $\beta$ , les coefficients de variation moyen sont de 13% pour les deux formes polymorphes).
- par contre la forme  $\gamma$  est assez bien estimée contrairement aux résultats de SIMCA (les valeurs moyennes des spectres sont proches de la réalité et la précision moyenne est de 15,7%), mais avec une mauvaise répétabilité (coefficient de variation moyen de 24,4% le plus élevé des 4 formes polymorphes).

Les performances obtenues avec les modèles TQi et SIMCA sont identiques. Nous obtenons une très bonne prévision sur le composé epsilon. Pour les autres formes polymorphes et l'impureté pentanitree, la prédiction reste acceptable, excepté pour les très faibles teneurs (seuil de quantification IRTF pour ces composés). Globalement la méthode de dosage des formes polymorphes et du pentanitree TQ<sub>4</sub> élaborée à l'aide du moyen infrarouge et de la régression PLS est acceptable. Nous l'avons donc appliquée à l'analyse de lots industriels. Un résumé des descripteurs statistiques de la méthode TQ<sub>4</sub> retenue est donné tableau 53.

**Tableau 53 : descripteurs statistiques de la méthode retenue**

Composés	R <sup>2</sup>	Nb de composantes	PRESS ( $\sum r_i^2$ )	$\sigma$ résid.
Forme $\alpha$	0.972	9	41.9	0.5
Forme $\beta$	0.979	10	9.1	0.2
Forme $\gamma$	0.956	10	31.4	0.4
Forme $\epsilon$	0.979	10	80.5	0.7
Impureté PN	0.935	9	23.5	0.4

## CONCLUSION

Nous avons montré la nécessité d'étudier la technique d'échantillonnage (pastille KBr) afin d'en assurer la fiabilité et la robustesse. Pour ce faire, nous avons effectué un plan de criblage pour déterminer les facteurs influents sur la méthode de préparation de la pastille.

Afin de mettre au point une technique de dosage de la pureté polymorphique dans l'infrarouge moyen (IRTF – MIR) par régression PLS, nous avons réalisé plusieurs étalonnages avec différents domaines de contraintes pour chacun des composés présents. Outre les 4 formes polymorphes du CL20, la prise en compte de l'impureté pentanitree s'est avérée être un facteur important pour le dosage.

La méthode TQ<sub>4</sub> retenue a été optimisée, elle est fiable et robuste pour l'estimation de la forme polymorphe  $\epsilon$  qui est notre composé d'intérêt, elle est moins précise mais néanmoins acceptable pour la prédiction des 3 autres formes et de l'impureté pentanitree. En répondant au cahier des charges fixé par le groupe SNPE : doser avec précision la forme  $\epsilon$  dans le domaine 95-98,8% et une estimation du taux des 3 autres formes polymorphe et de l'impureté pentanitree avec la précision demandée par les impératifs techniques et commerciaux, ce modèle peut servir de méthode de dosage de référence pour tous les lots de CL20.

Nous en concluons que notre objectif a été atteint.



## X - COMPARAISON MOYEN IR /PROCHE IR

Par rapport au moyen infrarouge (en standard de 4000 à 400cm<sup>-1</sup>) 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<sup>-1</sup>. 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 CaF<sub>2</sub> 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**

	<b>Proche IR</b>	<b>Moyen IR</b>
<b>Préparation échantillon</b>	Peu ou pas	Nécessaire
<b>Coût analyse</b>	Peu élevé	Peu élevé
<b>Analyse des échantillons épais</b>	Possible	Impossible en transmission
<b>Appareil</b>	Robuste pour l'analyse en ligne	Peu utilisé en ligne
<b>Cellule de mesure</b>	Résistante, bon marché (verre ou quartz)	Hygroscopique ou cher (NaCl – KBr)
<b>Interprétation des spectres</b>	Très difficile absence de bibliothèque	Corrélation structurale mieux connue
<b>Calibration</b>	Chimiométrie nécessaire Phase d'étalonnage longue et délicate.	Pas nécessaire
<b>Analyse</b>	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  $\text{CaF}_2$ , une source de lumière blanche (WX) et un détecteur InGaAs.

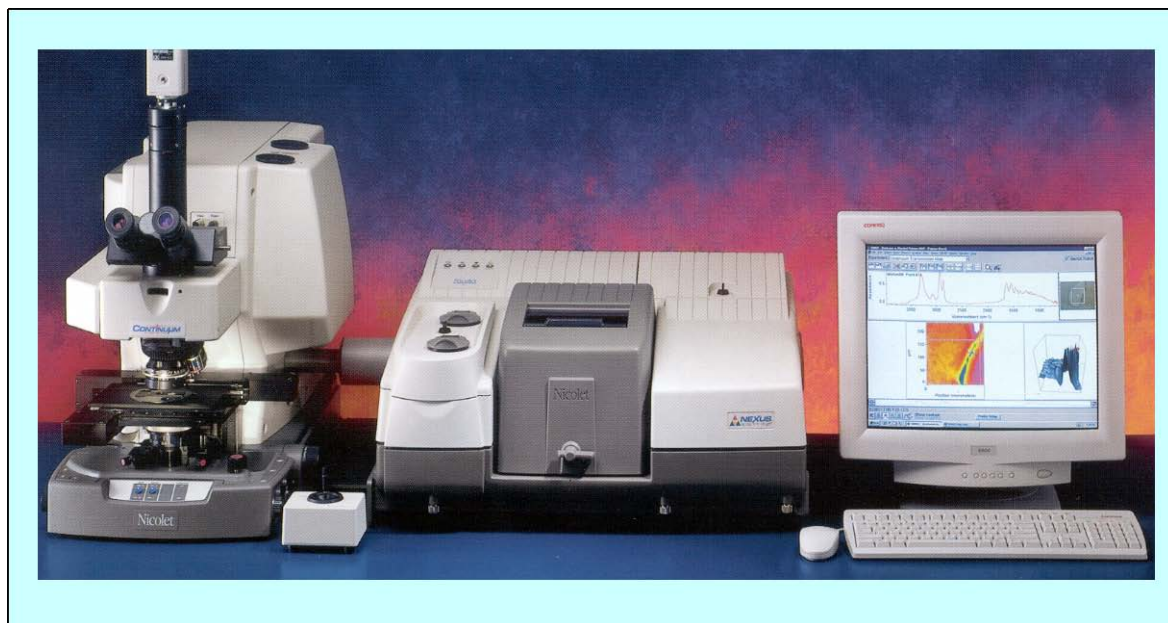


Figure 70 : spectromètre NEXUS

## 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 TQ<sub>4</sub> (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). Pastilliser 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 =  $4\text{cm}^{-1}$ , région spectrale =  $12400$  à  $5400\text{cm}^{-1}$ , 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 <sup>-1</sup>
$TQ_Y$	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 <sub>x</sub>	Nbre de facteurs TQ <sub>y</sub>	Nbre de facteurs TQ <sub>xx</sub>
$\alpha$	4	7	4
$\beta$	6	7	9
$\gamma$	6	10	6
$\varepsilon$	8	7	9
PN	10	10	10

Une première indication sur la validité des modèles est donnée par le coefficient de régression  $R^2$ . Le tableau 58 rassemble ces coefficients.

**Tableau 58 : coefficients de régression  $R^2$  obtenus pour les modèles retenus**

	TQ <sub>x</sub>	TQ <sub>y</sub>	TQ <sub>xx</sub>
$\alpha$	0.991	0.995	0.991
$\beta$	0.993	0.993	0.999
$\gamma$	0.998	0.999	0.998
$\varepsilon$	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 TQ<sub>4</sub>) et proche IR (méthode TQ<sub>xx</sub>).

## 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				
		$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)
TQ <sub>x</sub>	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 <sub>y</sub>	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 <sub>xx</sub>	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 <sup>2</sup>		Nb de composantes		PRESS ( $\sum ri^2$ )		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 TQ<sub>4</sub> 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 MS<sub>10</sub> (élaboré avec le logiciel SIMCA) et le modèle TQ<sub>4</sub> (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 (TQ<sub>4</sub>, MS<sub>10</sub>) 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 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\varepsilon$ ) et de l'impureté pentanitrée.

**Tableau 61 : caractéristiques des lots industriels et teneurs en pentanitré estimée**

Références des lots industriels	HPLC	MIR		HPLC impureté penta%	Teneur en penta estimée %			
	Pure Chim. %	TQ <sub>4</sub>	MS <sub>10</sub>		MS <sub>10</sub>	$\sigma$	TQ <sub>4</sub>	$\sigma$
(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  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\varepsilon$  de 10 lots industriels

Réf. lots indust.	Teneurs en $\alpha$ estimées				Teneurs en $\beta$ estimées				Teneurs en $\gamma$ estimées				Teneurs en $\varepsilon$ estimées			
	MS <sub>10</sub>		TQ <sub>4</sub>		MS <sub>10</sub>		TQ <sub>4</sub>		MS <sub>10</sub>		TQ <sub>4</sub>		MS <sub>10</sub>		TQ <sub>4</sub>	
	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$
(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 $\varepsilon$

Les teneurs estimées s'échelonnent de 95 à 98,5% (exception du lot 9) avec les 2 méthodes MS<sub>10</sub> et TQ<sub>4</sub>. 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	<b>0.285</b>	
Valeur critique de t (unilatéral)	<b>1.860</b>	

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 $\alpha$ , $\beta$ et $\gamma$

Pour les mêmes raisons que pour la forme  $\varepsilon$ , 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	<b>0.219</b>	
Valeur critique de t (unilatéral)	<b>1.833</b>	

Pour la forme  $\alpha$ , 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	<b>0.091</b>	
Valeur critique de t (unilatéral)	<b>1.833</b>	

Pour la forme  $\beta$ , 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	<b>0.240</b>	
Valeur critique de t (unilatéral)	<b>1.833</b>	

Pour la forme  $\gamma$ , 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 TQ<sub>3</sub>)/ partie approchée définitive plan n°2 (méthode TQ<sub>4</sub>)

Les tests statistiques ne sont pas applicables car les deux méthodes (TQ<sub>4</sub> et TQ<sub>3</sub>) 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<sub>CL20</sub> = 100mg alors que plan n°2 m<sub>CL20+PN</sub> = 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 (TQ<sub>3</sub>/TQ<sub>4</sub>) élaborés avec TURBO QUANT**

Réf. lots indust.	Teneurs en $\alpha$ estimées				Teneurs en $\beta$ estimées				Teneurs en $\gamma$ estimées				Teneurs en $\varepsilon$ estimées			
	TQ <sub>3</sub>		TQ <sub>4</sub>		TQ <sub>3</sub>		TQ <sub>4</sub>		TQ <sub>3</sub>		TQ <sub>4</sub>		TQ <sub>3</sub>		TQ <sub>4</sub>	
	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$
(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  $\varepsilon$**  : les plus gros écarts sont obtenus pour les lots 4 et 10 (écart type de respectivement  $\approx 4$  et  $\approx 2,5\%$ ) ; mais d'une façon générale, les prédictions sont toujours plus faibles avec TQ<sub>3</sub> qu'avec TQ<sub>4</sub>. 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 pentanitrée 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 TQ<sub>4</sub> qu'avec TQ<sub>3</sub> ( $\sigma_{TQ4} < \sigma_{TQ3}$ ). Ce qui peut s'expliquer par le fait que les estimations effectuées

avec TQ<sub>3</sub> sur des lots contenant plus ou moins 0,7% de pentanitré sont moins précises car elles correspondent à des extrapolations hors domaine (insuffisance prévisionnelle du modèle d'étalonnage).

**Teneur en formes polymorphes  $\gamma$ ,  $\alpha$  et  $\beta$** : 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 TQ<sub>4</sub> et 3,3% pour TQ<sub>3</sub>) et beaucoup plus acceptables pour les forts taux (2% TQ<sub>4</sub> et 7,7% TQ<sub>3</sub>). L'imprécision est donc importante aux limites inférieures des domaines.

**Forme  $\gamma$**  : les teneurs en forme  $\gamma$  des lots industriels sont tellement faibles (<1%) et les modèles (TQ<sub>4</sub> et TQ<sub>3</sub>) 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  $\gamma$  (<1%) et que les deux modèles sont probablement de qualités équivalentes pour l'estimation de cet forme polymorphe.

**Forme  $\alpha$**  : pour les 6 lots industriels analysés, les prédictions sur cette forme sont toujours plus fortes avec TQ<sub>3</sub> qu'avec TQ<sub>4</sub>. Inversement, la dispersion serait plus faible avec le modèle TQ<sub>3</sub> qu'avec le modèle TQ<sub>4</sub> ( $\sigma_{TQ4} > \sigma_{TQ3}$ ).

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

En ce qui concerne le lot **9** la teneur en forme polymorphe  $\alpha$  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 TQ<sub>4</sub> et 10,6 %,  $\sigma = 0,1$  pour TQ<sub>3</sub>.

Remarque : les résultats obtenus avec le modèle TQ<sub>4</sub> pour le lot 9 confirment les tendances observées pour ce lot lors de l'analyse avec TQ<sub>3</sub> : la teneur en  $\varepsilon$  est très faible par rapport aux autres lots (environ 87% au lieu de 94 à 98%), alors que sa teneur en forme  $\alpha$  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  $\alpha$  sera élevé).

Forme  $\beta$  : rappelons tout d'abord que cette forme est la plus mal prédite par le modèle du plan d'étalonnage n°1 (TQ<sub>3</sub>). Pour cette forme polymorphe les résultats obtenus avec TQ<sub>4</sub> et TQ<sub>3</sub> sont très différents : les six lots ne contiendraient pas ou peu de forme  $\beta$  avec le modèle TQ<sub>4</sub>, alors qu'ils en contiendraient de 2 à 3% avec le modèle TQ<sub>3</sub>. 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  $\beta$  ( $\sigma=0,4$ ) avec TQ<sub>3</sub> et 0,5% ( $\sigma=0,1$ ) avec TQ<sub>4</sub>.
  - pour le lot **9** : on obtient 2,8% de forme  $\beta$  ( $\sigma=0,1$ ) avec TQ<sub>3</sub> et 0,8% ( $\sigma=0,1$ ) avec TQ<sub>4</sub>.

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 TQ<sub>4</sub>). 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  $\varepsilon$  on retrouve les lots **4** et **10** mais pour la forme  $\beta$  le phénomène est inversé, c'est avec TQ<sub>3</sub> que les prédictions sont les plus fortes et non pas avec TQ<sub>4</sub>.

Conclusion : ces 2 méthodes n'estiment pas de façon fiables de faibles taux en formes  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ . 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  $\varepsilon$ .

La méthode TQ<sub>4</sub> permet d'obtenir des prédictions plus robustes qu'avec TQ<sub>3</sub> pour les 4 formes polymorphes, en particulier pour la forme  $\varepsilon$ . 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 TQ<sub>4</sub> sont sûrement plus proches de la réalité que celles du modèle TQ<sub>3</sub> 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  $\varepsilon$  et d'améliorer la précision et la reproductibilité des estimations des teneurs des 3 autres formes polymorphes  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  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 TQ<sub>4</sub> 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 TQ<sub>4</sub> 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  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\varepsilon$  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  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et de l'impureté pentanitrée en la remontant de 0,3 à 0,5%. D'où le domaine des contraintes suivant :

$$\begin{array}{ll} \text{pour } \varepsilon : & 90,0 \leq x_1 \leq 98,0\% \\ \text{pour } \alpha : & 0,5 \leq x_2 \leq 4,0\% \\ \text{pour } \beta : & 0,5 \leq x_3 \leq 2,0\% \\ \text{pour } \gamma : & 0,5 \leq x_4 \leq 2,0\% \\ \text{pour penta :} & 0,5 \leq x_5 \leq 2,0\% \end{array}$$

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  $\alpha$  et  $\beta$ .

Compte tenu de la qualité des étalonnages obtenus précédemment pour la forme  $\varepsilon$ , 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  $\gamma$  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 $\mu$ 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 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) 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 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>).
- 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<sup>-1</sup> à l'aide d'un porte pastille de 5mm, avec les paramètres de réglage suivants du spectromètre : résolution = 4cm<sup>-1</sup> ; 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<sup>+</sup>

Parmi les modèles testés, nous en avons retenu deux jugés satisfaisants. Le premier modèle, référencé Q<sub>1</sub>, 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 Q<sub>2</sub> a été construit en utilisant l'algorithme PLS2 pour lequel les réponses sont étudiées simultanément (5 modèles interdépendants pour 5 réponses).

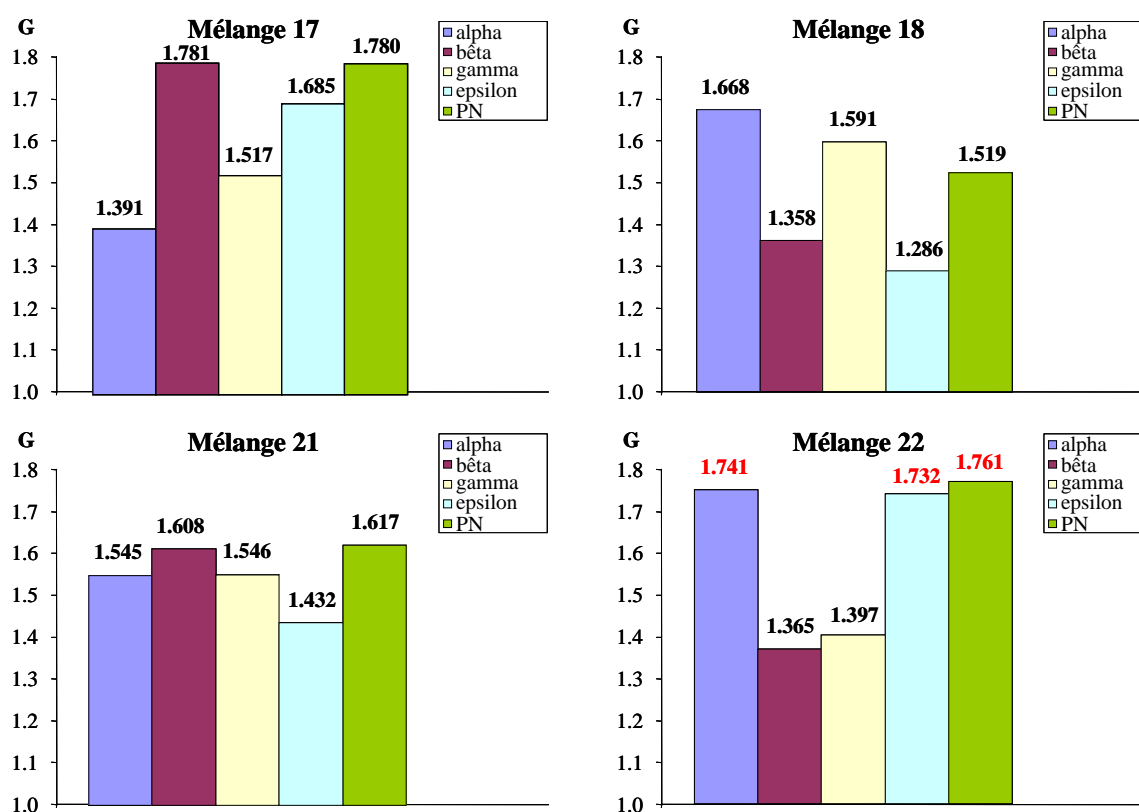
Pour ce nouveau domaine associé à un spectromètre différent, l'optimisation des modèles conduit à une modification des fenêtres spectrales de la méthode TQ<sub>4</sub> développée avec TURBO QUANT au CRB. Aucun traitement des spectres n'a été effectué (travail en absorbances pures). Le tableau 65 donne les fenêtres spectrales retenues et la correspondance des modèles Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> avec les fichiers de travail.



Tableau 65 : fenêtres spectrales et correspondances

Méthode	Référence interne	Fenêtres spectrales
Q <sub>1</sub>	PLS1 CL20	3 fenêtres spectr.: 3112- 2670, 1907 -1451 et 1232-400cm <sup>-1</sup> .
Q <sub>2</sub>	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  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\epsilon$ . 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 Q<sub>1</sub>)

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  $\beta$  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									
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	$\varepsilon$ (%)	$\sigma$	$\alpha$ (%)	$\sigma$	$\beta$ (%)	$\sigma$	$\gamma$ (%)	$\sigma$	PN (%)	$\sigma$
Q <sub>1</sub>	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 <sub>2</sub>	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 $\varepsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$		Forme PN	
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
Q <sub>1</sub>	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 <sub>2</sub>	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  $\varepsilon$  (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  $\alpha$ , de 19,5% pour  $\beta$ , de 26,5% pour  $\gamma$  et de 13,6% pour le composé PN).

Un résumé des descripteurs statistiques et du nombre de composantes sélectionné pour la méthode Q<sub>1</sub> retenue à Sorgues est donné dans le tableau ci-dessous.

Composé	Nombre de facteurs	Coefficients R <sup>2</sup>
$\alpha$	8	0.992
$\beta$	10	0.993
$\gamma$	9	0.968
$\varepsilon$	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 TQ<sub>6</sub>, sont rassemblées dans le tableau 68. Elles correspondent à celles de la méthode TQ<sub>4</sub> que nous avons adoptée dans le contexte du CRB.

**Tableau 68 : fenêtres spectrales sélectionnées**

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

Le modèle TQ<sub>6</sub> utilise la même combinaison Absorbance / Dérivée première que le modèle TQ<sub>4</sub> : dérivée première pour les 3 premières fenêtres et absorbances brutes pour la fenêtre 1232-415cm<sup>-1</sup>. 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 R<sup>2</sup>. Nous avons rassemblé ces indicateurs dans le tableau 69.

**Tableau 69 : nombre optimal de facteurs et coefficients de régression pour la méthode TQ<sub>6</sub>**

Composé	Nombre de facteurs	Coefficients R <sup>2</sup>
$\alpha$	8	0.975
$\beta$	9	0.984
$\gamma$	10	0.942
$\varepsilon$	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									
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	$\varepsilon$ (%)	$\sigma$	$\alpha$ (%)	$\sigma$	$\beta$ (%)	$\sigma$	$\gamma$ (%)	$\sigma$	PN (%)	$\sigma$
TQ <sub>6</sub>	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 Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub> et TQ<sub>6</sub> conduisent à des résultats équivalents, elles répondent aux objectifs avec des caractéristiques de justesse et de précision acceptables.

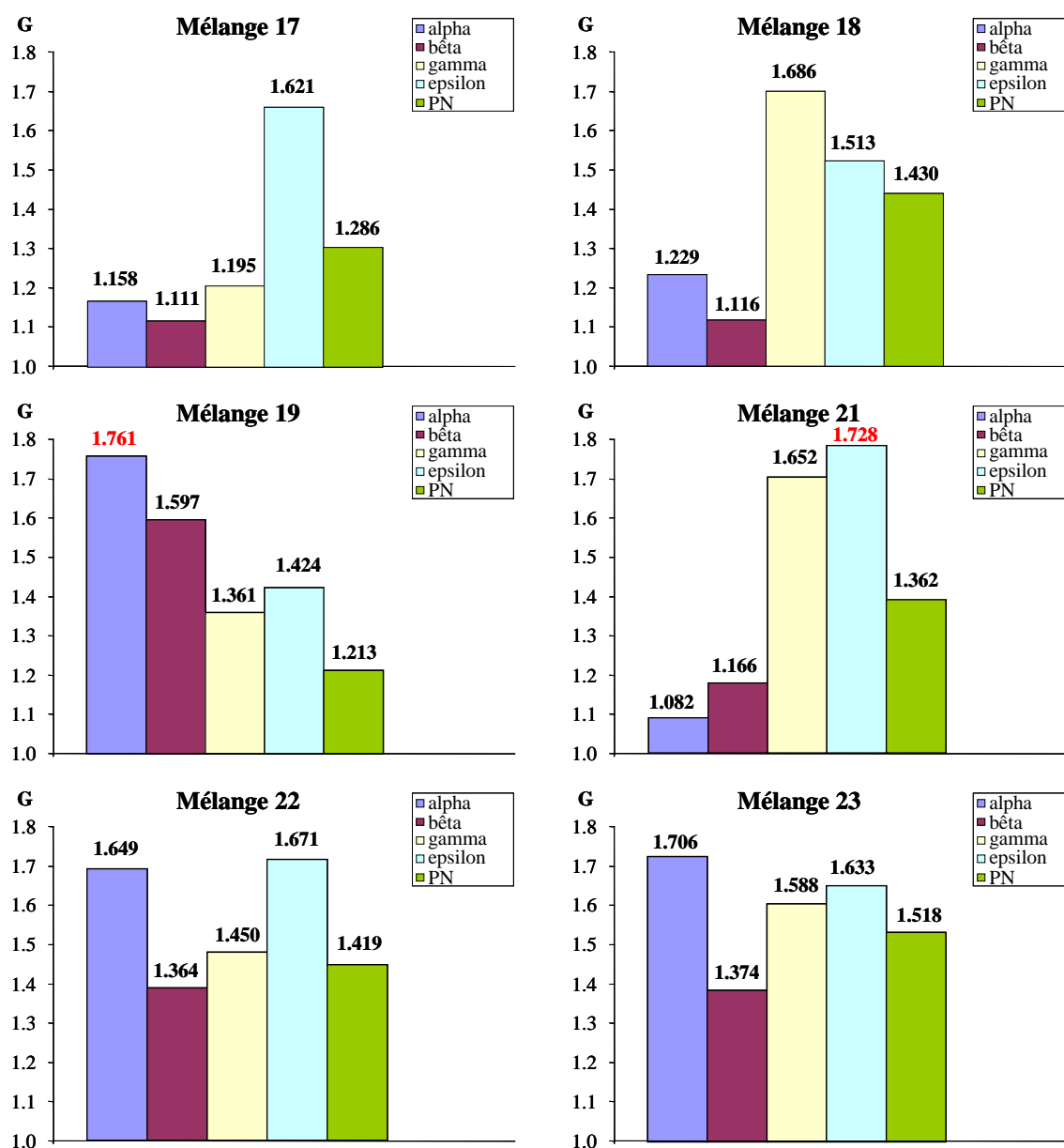
Figure 72 : test de GRUBBS (Méthode TQ<sub>6</sub>)

Tableau 71 : coefficients de variation et erreurs relatives

Méthodes	Pts. valid	Teneurs théoriques					Forme $\epsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$		Forme PN	
		$\epsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	PN (%)	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
TQ <sub>6</sub>	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 Q<sub>1</sub>, a été optimisée. Comme celle du CRB, cette méthode est fiable et robuste pour l'estimation de la forme polymorphe  $\epsilon$  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 TQ<sub>3</sub> 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 <sub>3</sub>	Teneurs en $\alpha$ estimées		Teneurs en $\beta$ estimées		Teneurs en $\gamma$ estimées		Teneurs en $\varepsilon$ estimées	
	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$	%	$\sigma$
Lot <b>12</b> Octobre 2000	1.6	0.2	0.0		<1.0		98.7	0.9
Lot <b>12</b> Février 2002	1.0	0.2	<b>1.7</b>	0.6	0.0		<b>97.5</b>	0.8
Lot <b>10</b> Septembre 2000	1.6	0.5	0.0		<1.0		100.9	0.7
Lot <b>10</b> Février 2002	2.4	0.3	<b>2.1</b>	0.4	<1.0		<b>95.3</b>	0.5

### 12.2.1 - Discussion

Deux évolutions systématiques sont observées pour les deux lots :

- l'apparition d'un taux significatif de la forme  $\beta$  : 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  $\varepsilon$  : 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  $\varepsilon$ . Ceci étant dit, il y a un effet « mécanique » de la quantification de la forme  $\beta$ , 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  $\alpha$  et  $\gamma$  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 (TQ<sub>4</sub>)

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		
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 TQ<sub>4</sub> (s = 0,233 avec 132 degrés de liberté), l'écart-type sur la moyenne de 5 mesures étant égal à 0,104 (s/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)

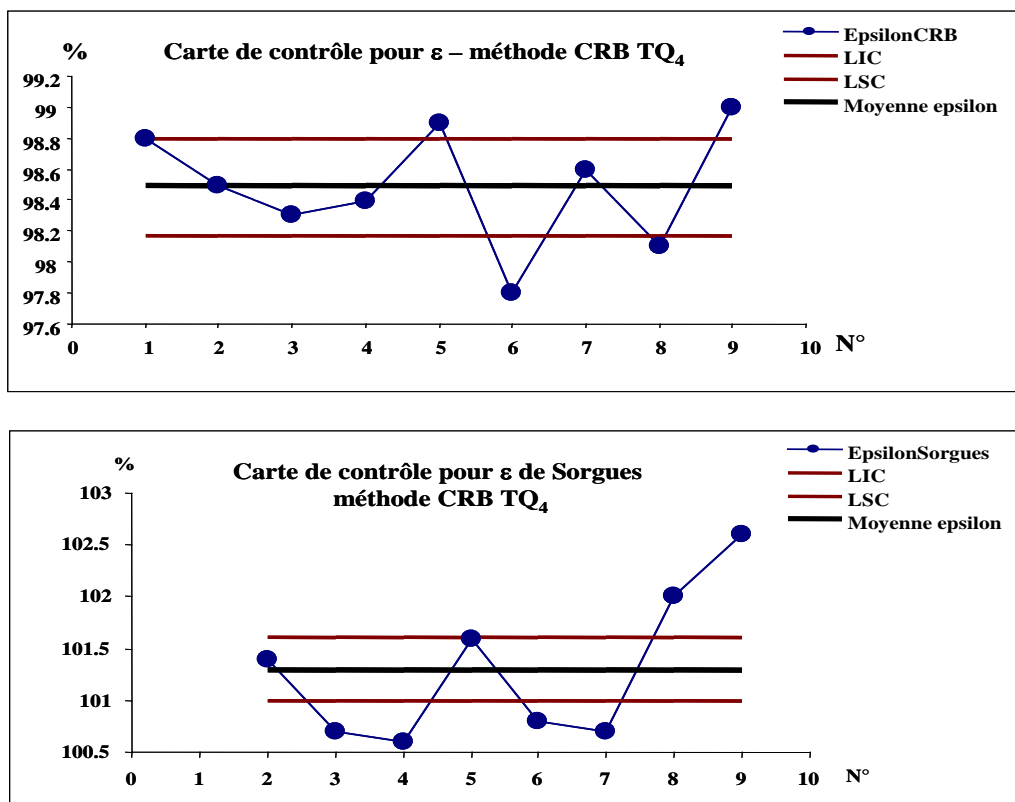


Figure 73 : cartes de contrôle pour les 2 lots de CL20 étudiés

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 TQ<sub>4</sub> 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 R<sup>2</sup> pour chaque réponse et pour chaque modèle est également exposé (tableau 77). Les résultats de validation obtenus sont donnés 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'hygroscopicité.

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.

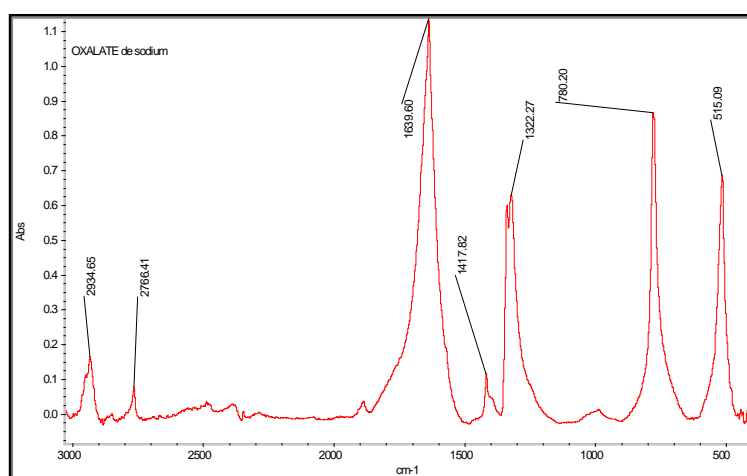


Figure 74 : spectre IR de l'oxalate de sodium

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  $\varepsilon$  :  $90,0 \leq x_1 \leq 98,8\%$

pour  $\alpha$  :  $0,3 \leq x_2 \leq 4,0\%$

pour  $\beta$  :  $0,3 \leq x_3 \leq 2,0\%$

pour  $\gamma$  :  $0,3 \leq x_4 \leq 2,0\%$

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.

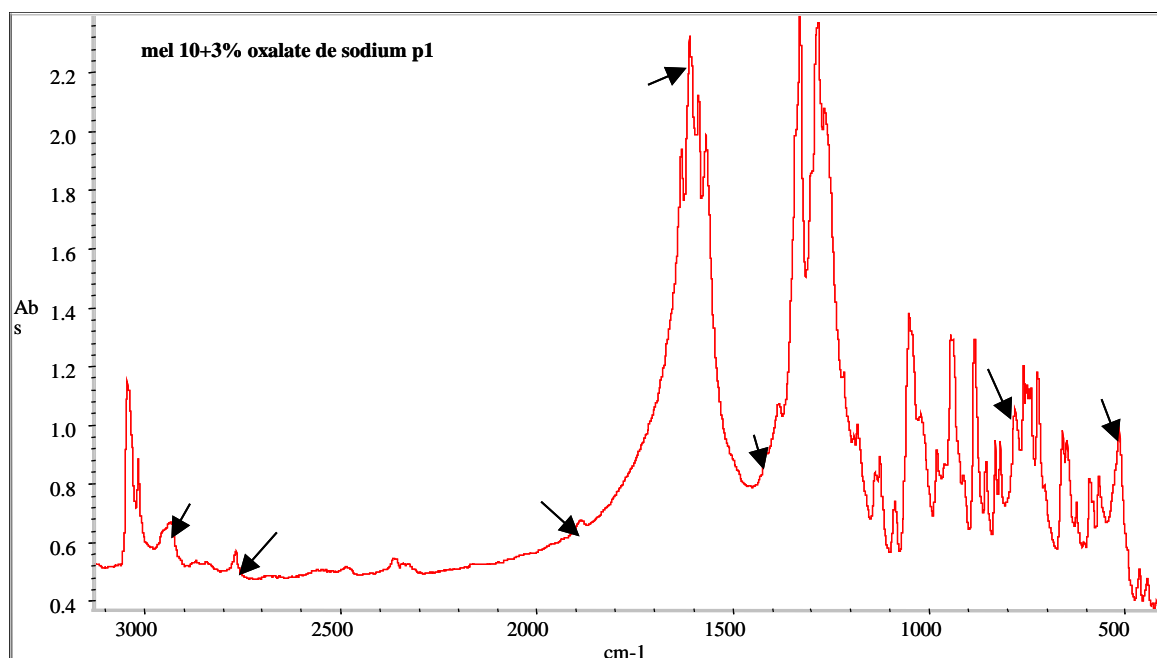


Figure 75 : spectre IR du mélange 10+3% d'oxalate de sodium

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 TQ<sub>4</sub>, nous avons retenu la même combinaison Absorbance/Dérivée première. Pour les méthodes « avec EI<sub>6</sub> » et « sans EI<sub>2</sub> » 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 »
$\alpha$	10	10	10	0.989	0.989	0.984
$\beta$	10	10	10	0.992	0.991	0.982
$\gamma$	10	10	10	0.977	0.973	0.923
$\varepsilon$	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					
		$\varepsilon$ (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)	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											
		$\varepsilon$ (%)	$\sigma$	$\alpha$ (%)	$\sigma$	$\beta$ (%)	$\sigma$	$\gamma$ (%)	$\sigma$	PN (%)	$\sigma$	EI	$\sigma$
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 T<sub>0</sub>

Méthodes	Pts. valid	Forme $\epsilon$		Forme $\alpha$		Forme $\beta$		Forme $\gamma$		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 <sub>1</sub> (le 17/09/02)	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage											
		$\epsilon$ (%) $\sigma$		$\alpha$ (%) $\sigma$		$\beta$ (%) $\sigma$		$\gamma$ (%) $\sigma$		PN(%) $\sigma$		EI $\sigma$	
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 <sub>2</sub> (le 17/10/02)	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage											
		$\epsilon$ (%) $\sigma$		$\alpha$ (%) $\sigma$		$\beta$ (%) $\sigma$		$\gamma$ (%) $\sigma$		PN(%) $\sigma$		EI $\sigma$	
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 <sub>3</sub> (le 19/11/02)	Pts valid.	Compositions estimées par les Méthodes de dosage											
		ε (%) σ		α (%) σ		β (%) σ		γ (%) σ		PN(%) σ		EI σ	
Avec EI6	19	96.7	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 <sub>1</sub>		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		

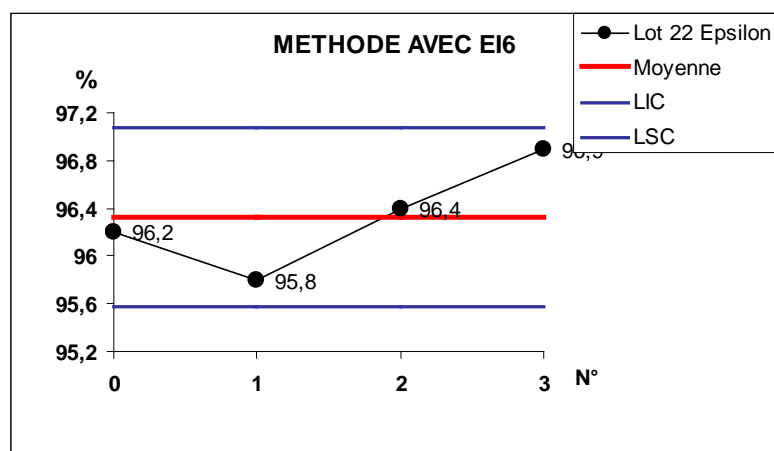
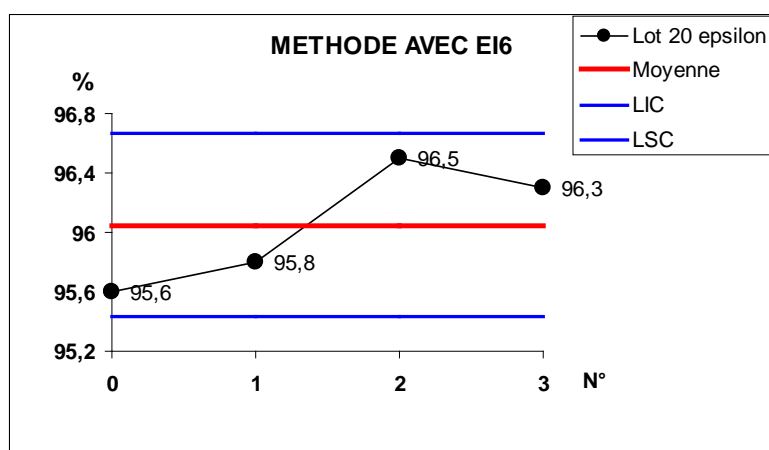
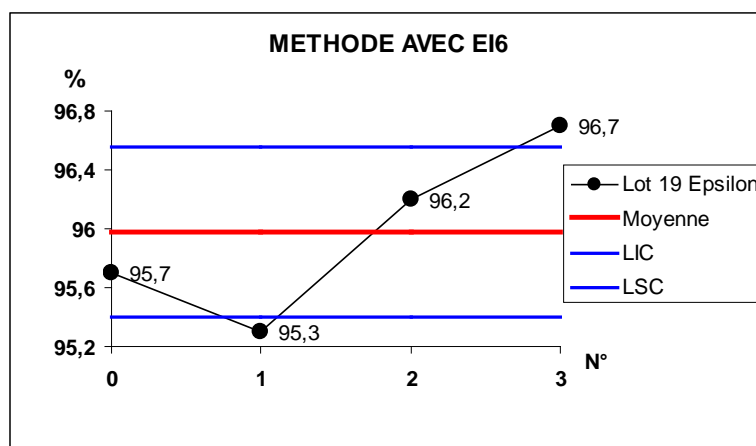
Temps T <sub>2</sub>		Forme ε		Forme α		Forme β		Forme γ		Forme PN		EI	
Méthodes	Pts. valid	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %	C.var %	Er.rel %
Avec EI6	19	0.5	0.5	29.5	5.5	23.8	8.9	43.9	97.4	41.7	12.6	0.1	0.1
	20	0.4	0.7	49.5	29.0	22.5	12.6	26.4	16.3	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 <sub>3</sub>		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  $\epsilon$  (pour les trois méthodes avec EI6, sans EI2 et sans EI) et  $\alpha$  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.

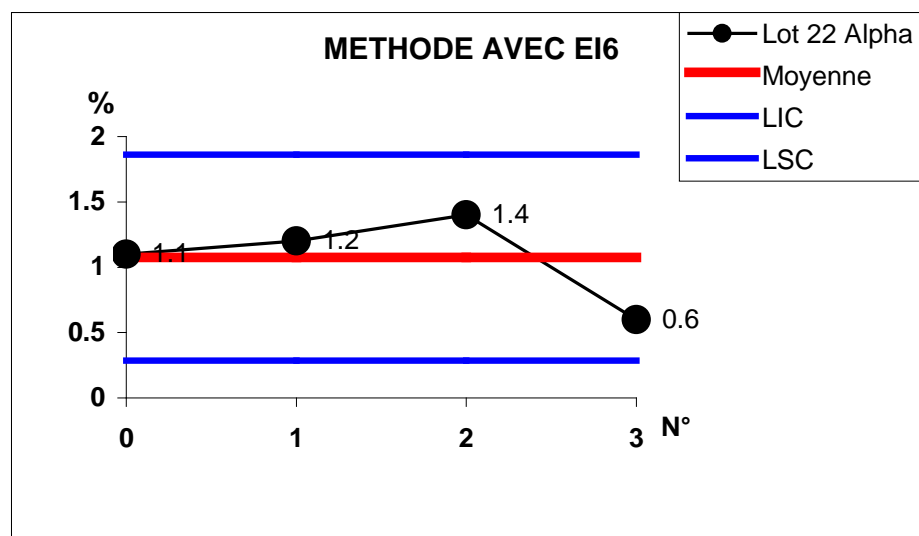
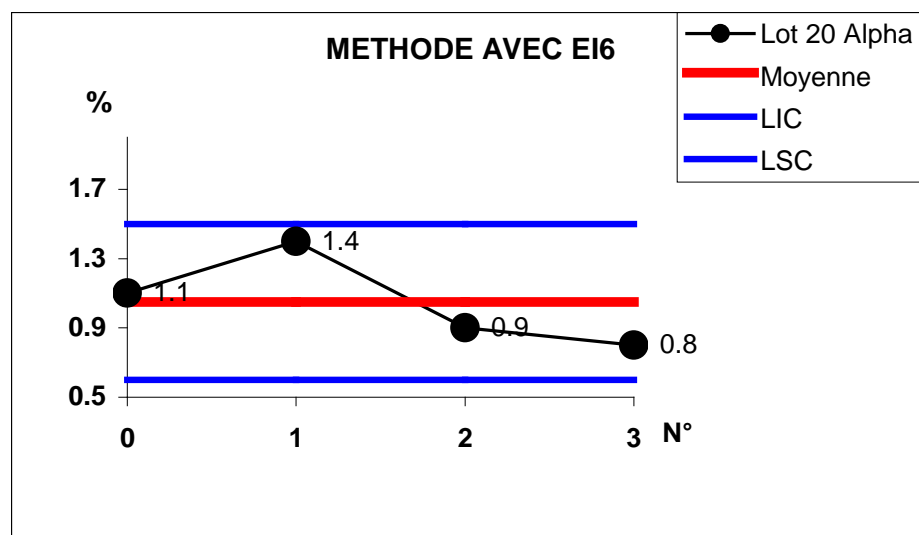
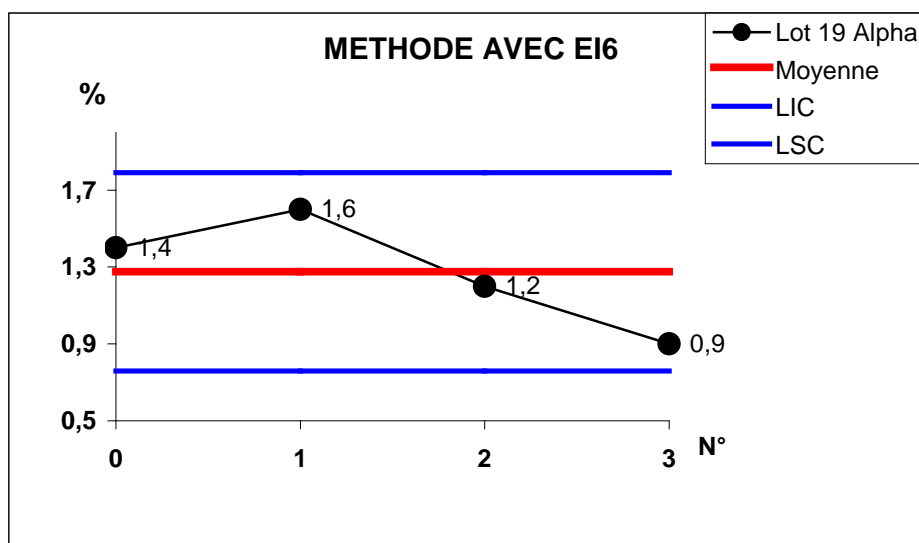
Figure 76 : cartes de contrôles

Pour la forme epsilon, méthode avec EI6

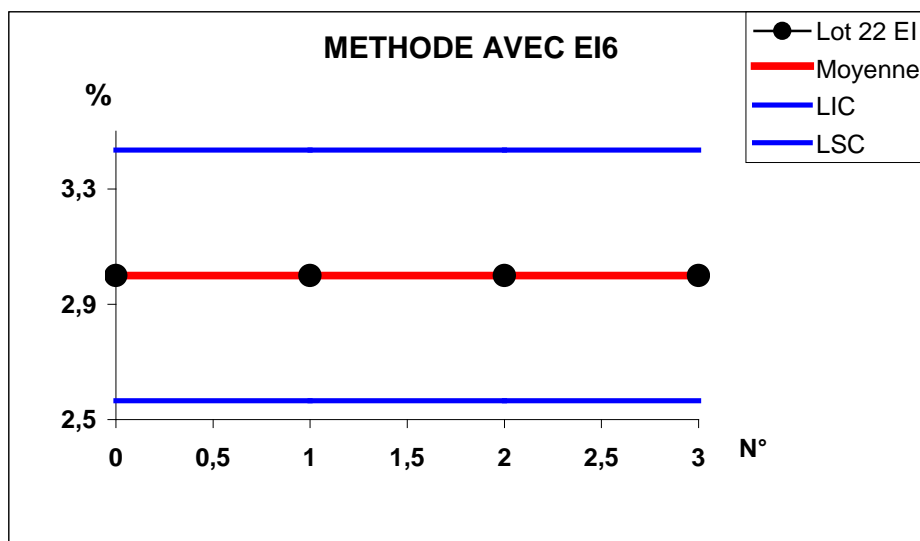
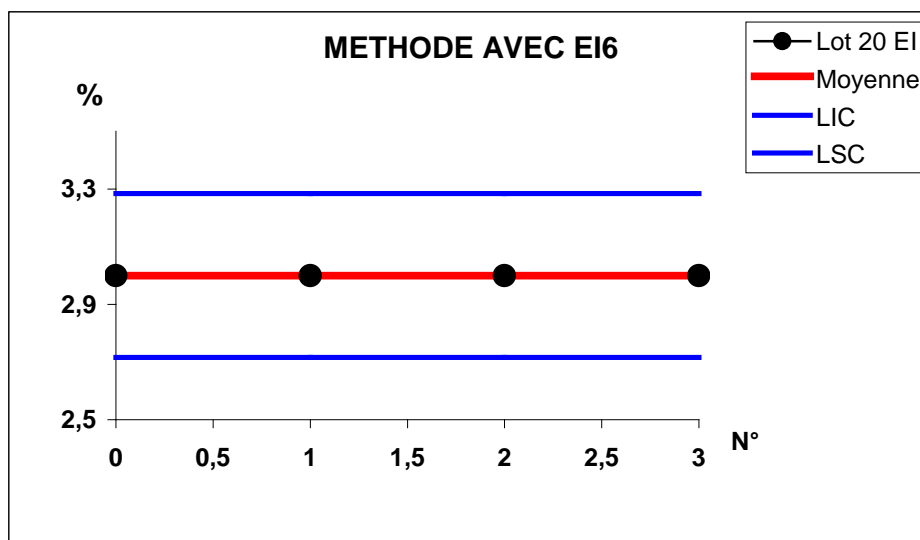
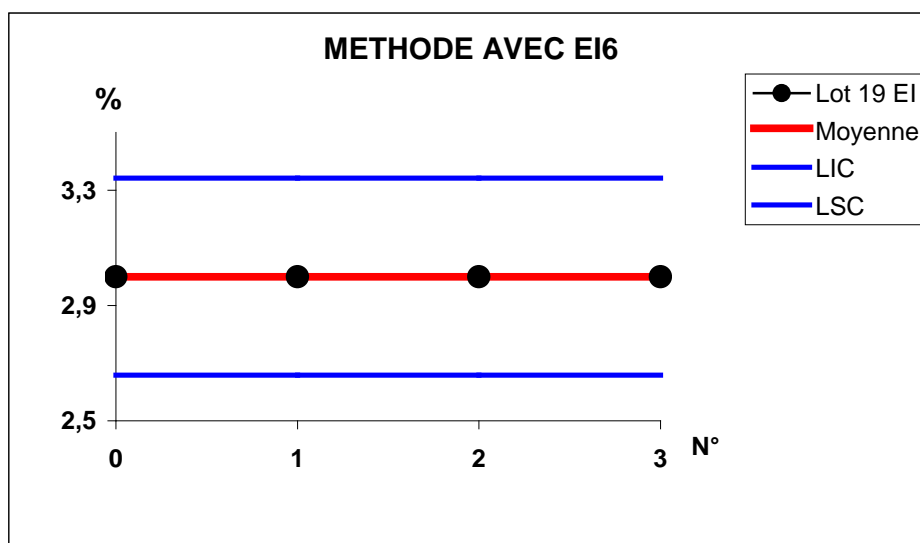




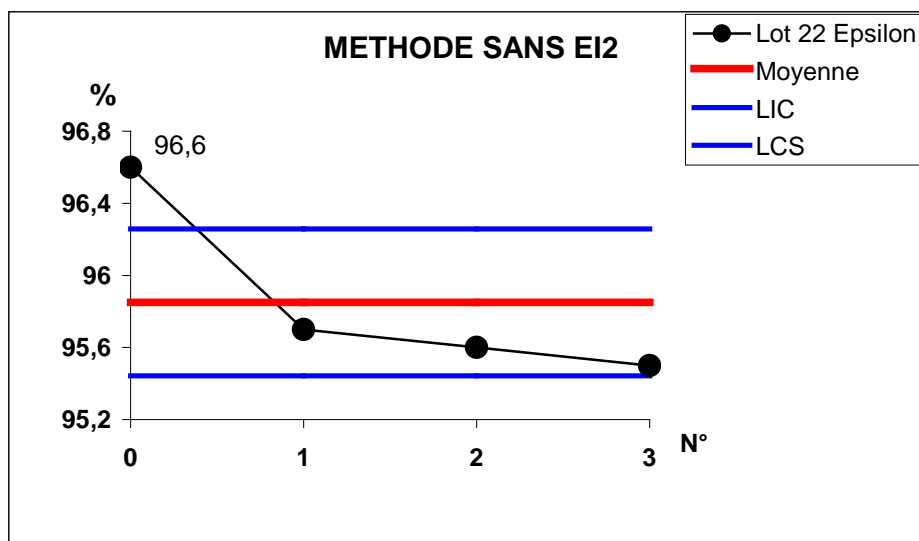
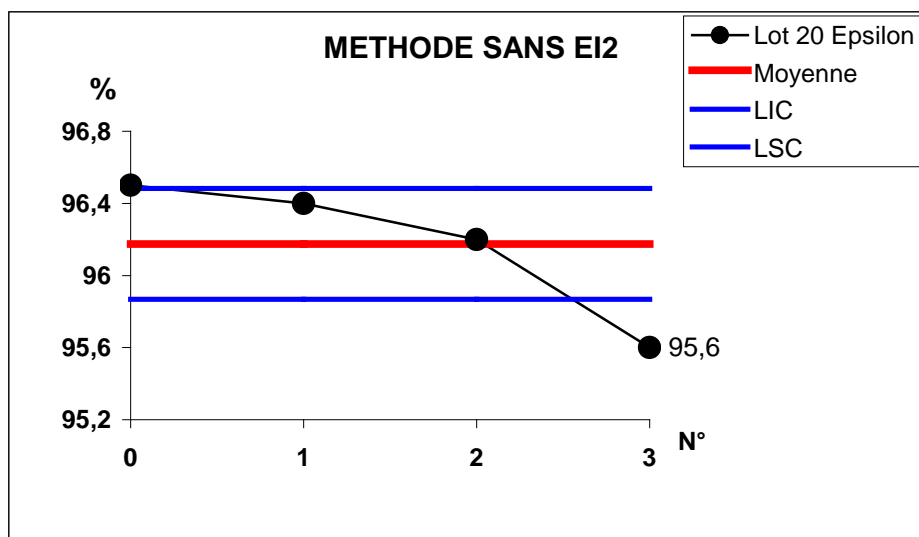
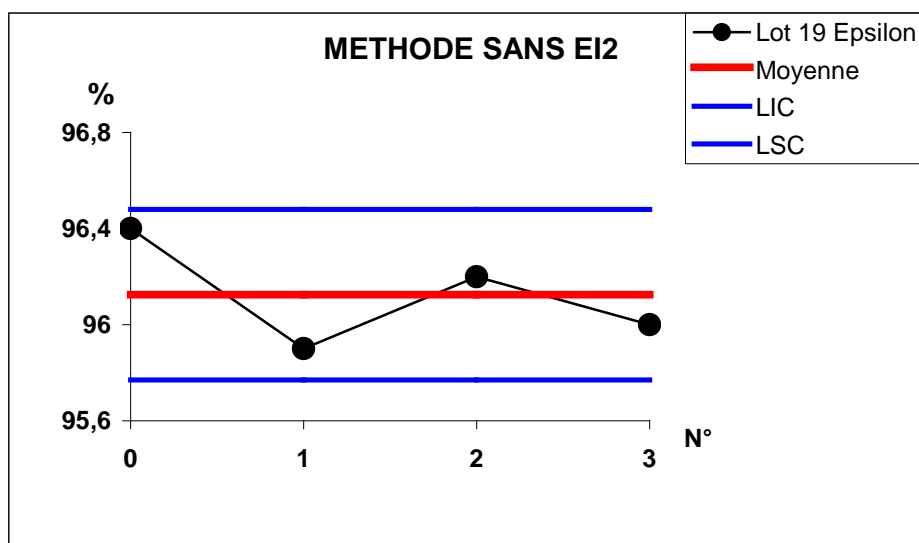
## Pour la forme alpha, méthode avec EI6



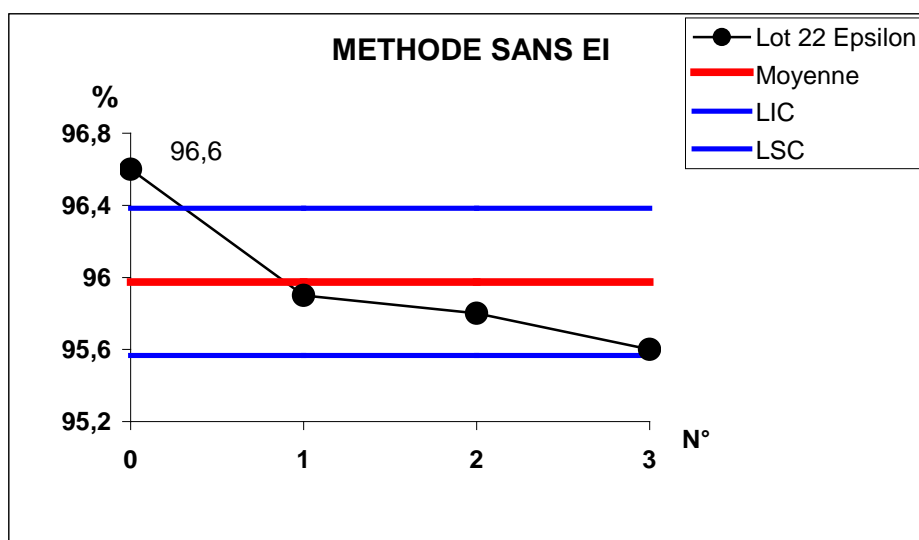
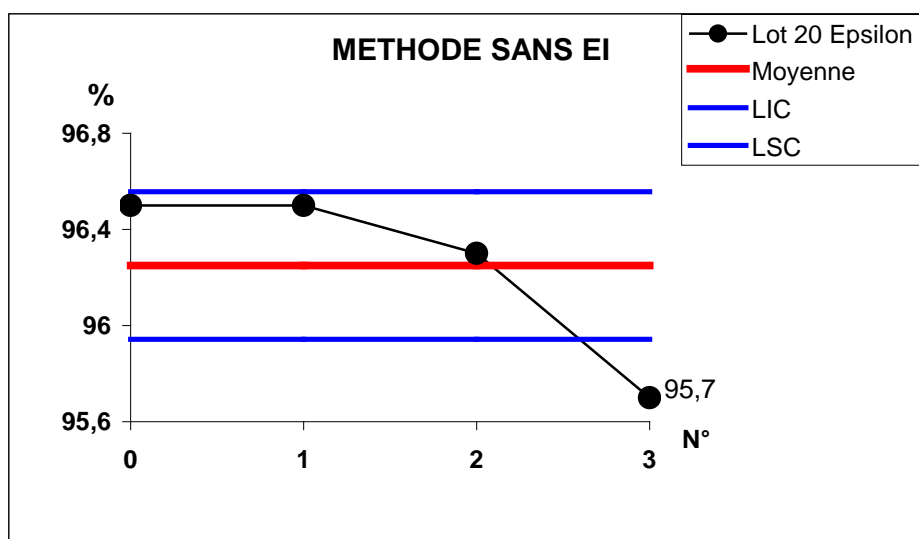
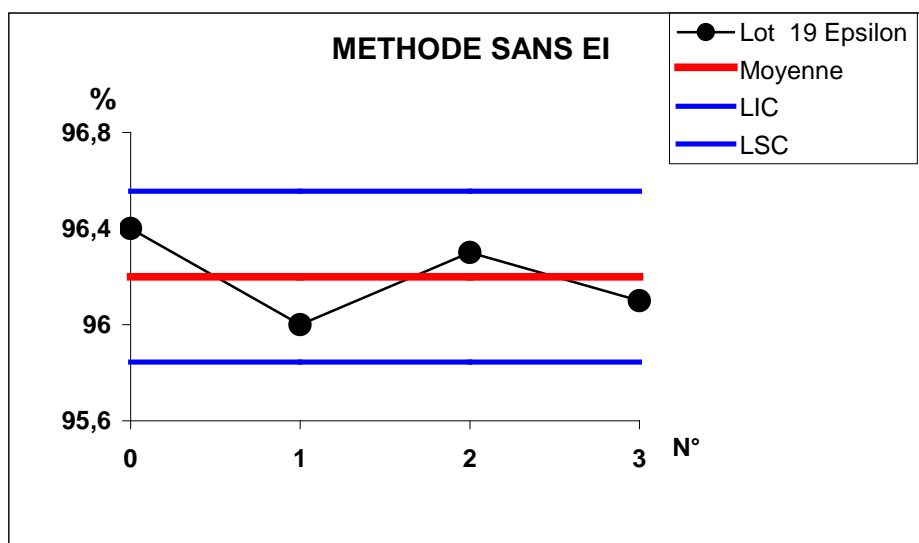
## Pour l'étalon interne, méthode avec EI6



## 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  $\alpha$  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 confirmés 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] 34<sup>th</sup> 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 für 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 monopropellant

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] 33<sup>rd</sup> 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] 33<sup>rd</sup> 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, 7<sup>th</sup> 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 (8<sup>th</sup>) (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<sup>ème</sup> 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)

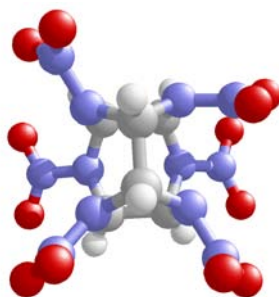
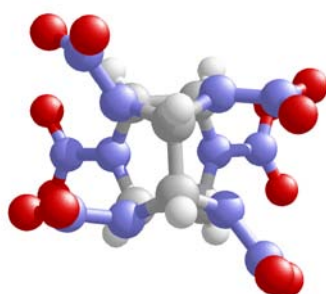
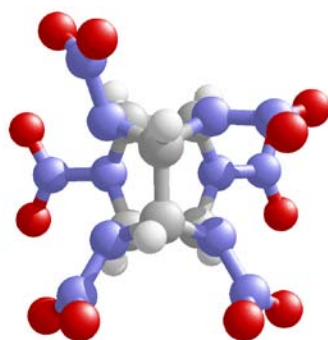
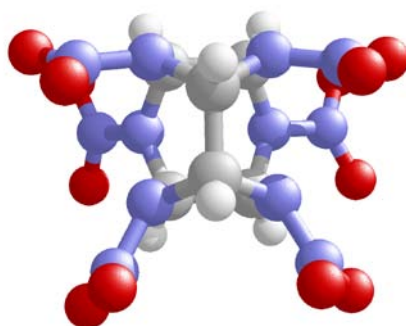
Application de la statistique : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthode de mesure

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



# ANNEXE I



**ANNEXE 1 : LES 4 FORMES POLYMORPHES DU CL20****Forme  $\alpha$** **Forme  $\beta$** **Forme  $\gamma$** **Forme  $\epsilon$**



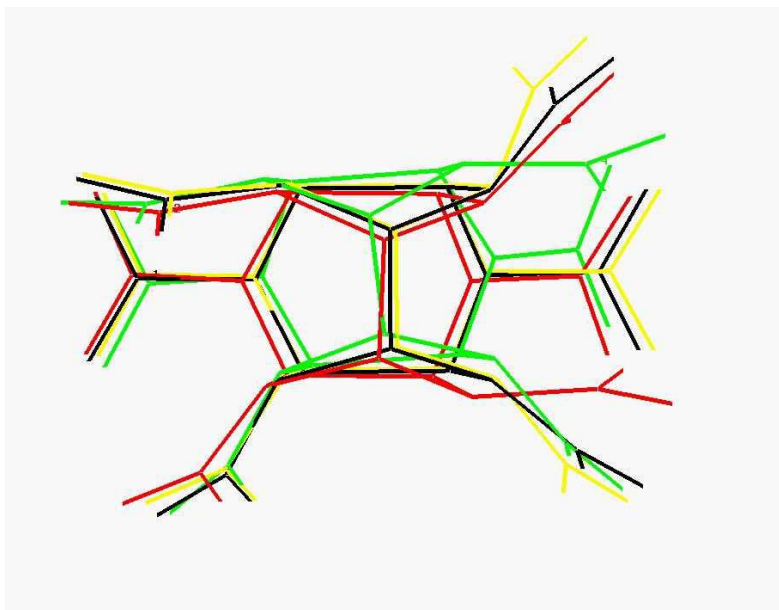
## ANNEXE II



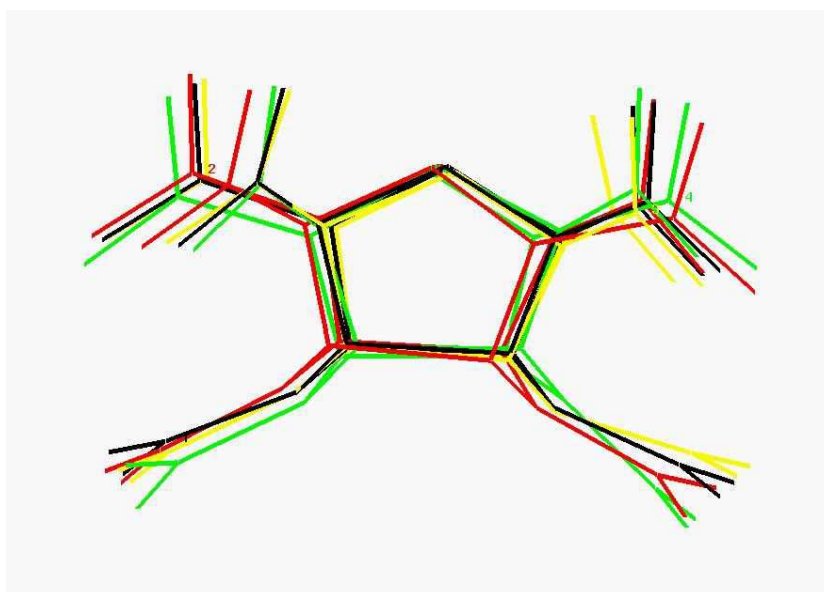
## ANNEXE 2 : DIFFERENTES ORIENTATIONS DES NO<sub>2</sub> POUR LES 4 FORMES POLYMORPHES DU CL20

### *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 <sup>3</sup> .g <sup>-1</sup> )	Volume react (cm <sup>3</sup> .g <sup>-1</sup> )
<b>Forme α cristallisée</b>	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
<b>Forme ε flegmatisée par 5% de DOZ</b>	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	$\alpha$				$\beta$	$\varepsilon$				
			$\alpha$ brut			$\alpha$ cris- tallisé						
		Granulométrie $\varnothing$ m ( $\mu$ m) (F8)	240				20		130-170		85	20-40
		Agent flegmatisant	-	H <sub>2</sub> O 9%	H <sub>2</sub> 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) ;	$\geq 726$				150- 385	$\geq 726$	385- $\geq 726$	$\geq 726$		
		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							$\geq 360$			
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 cri- tiques en tube acier $\varnothing$ 82,5mm/ $\varnothing$ 88,9mm	HC explosion (m)						0,050- 0,010	0,025- 0,050			
		HC détonation (m)						0,100- 0,150	0,050- 0,100			



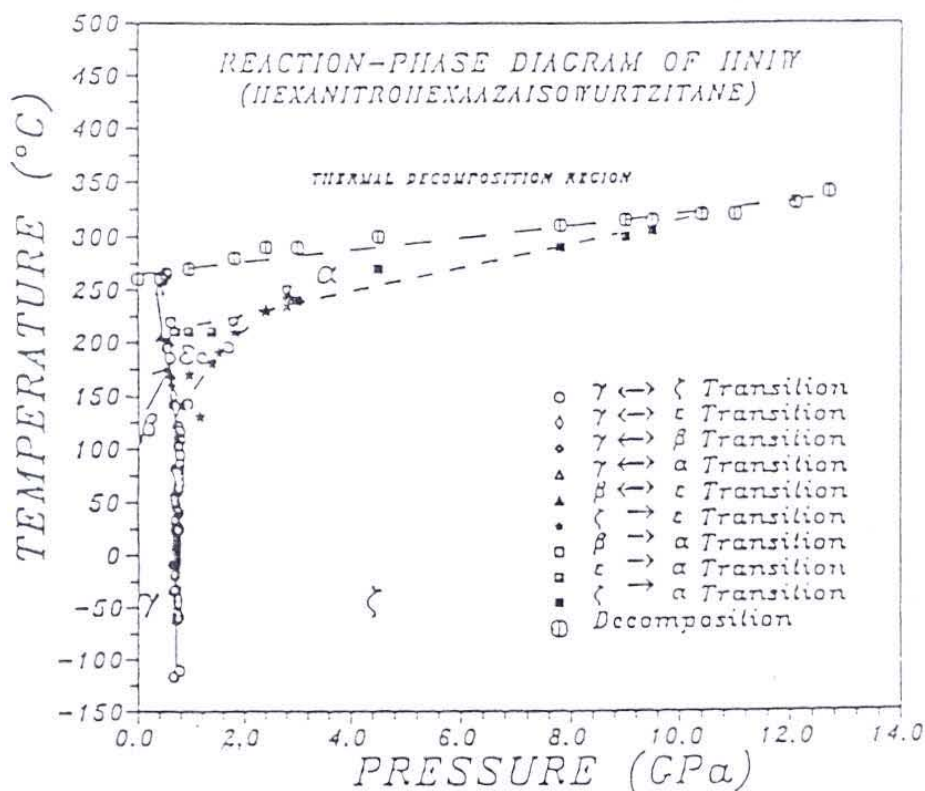
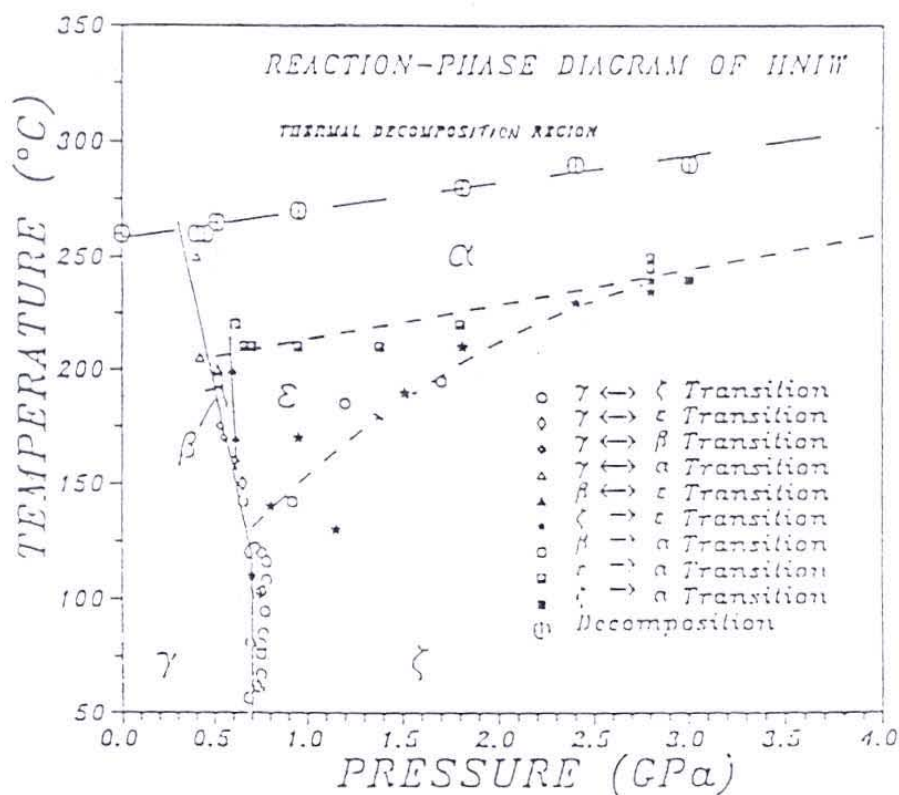


# ANNEXE V

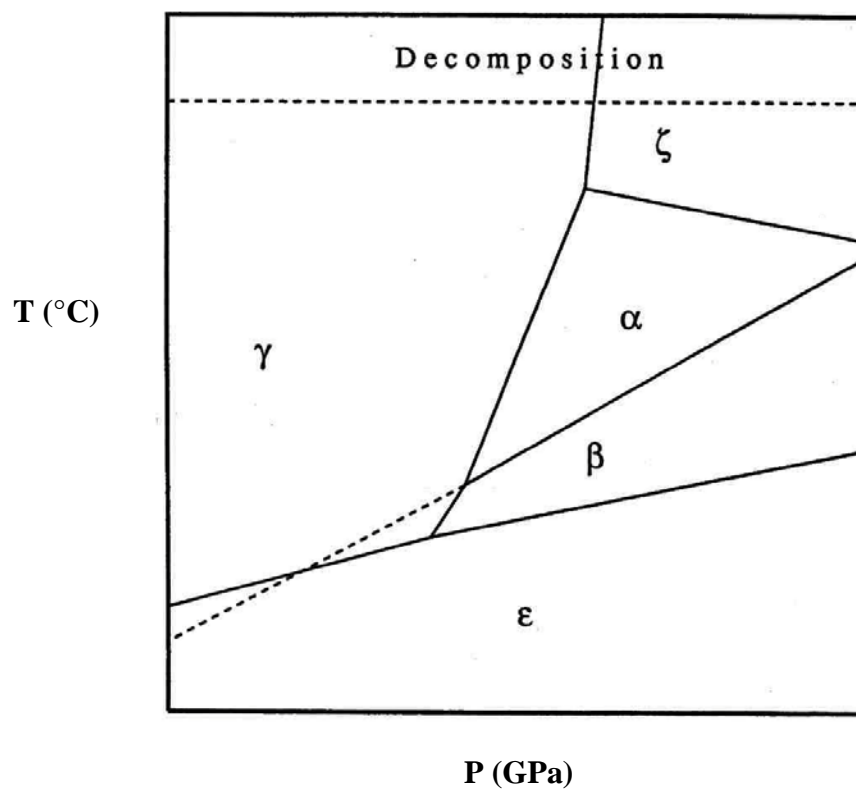


## ANNEXE 5 : DIAGRAMMES DE PHASE DU CL20 SELON LA LITTERATURE

Selon T.P. RUSSEL et coll. :



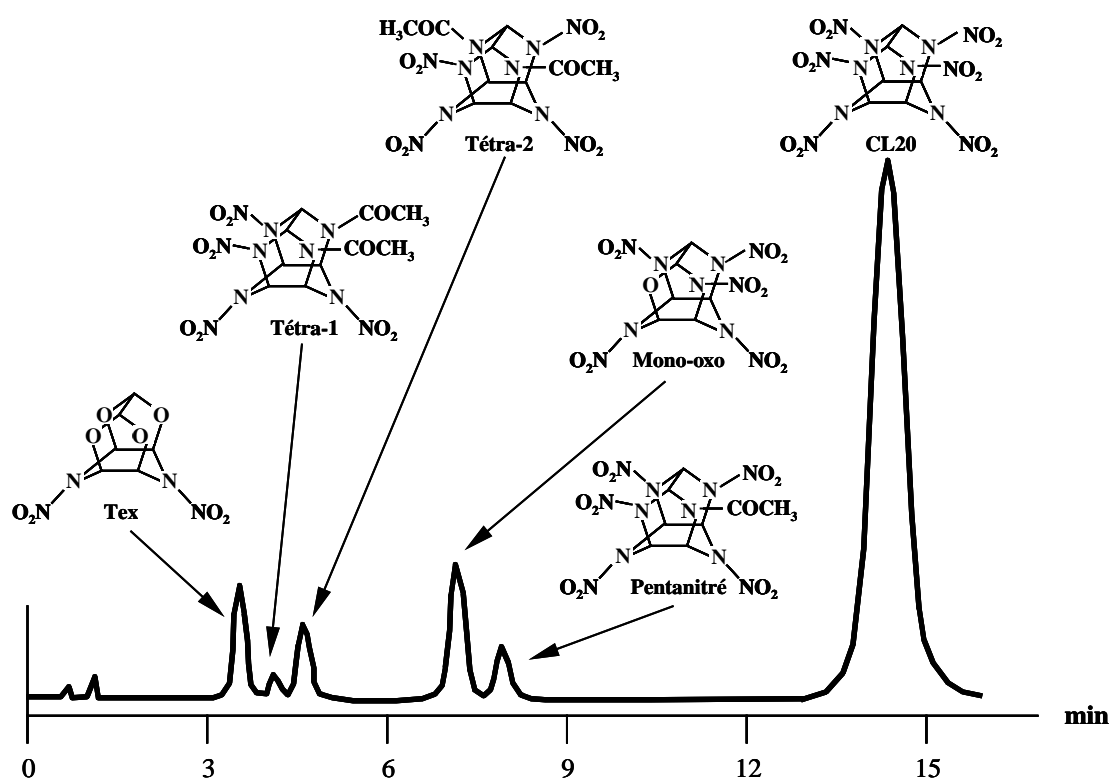
Selon M.F.FOLTZ et coll. :



# ANNEXE VI



## ANNEXE 6 : CHROMATOGRAMME DES IMPURETES MAJORITAIRES DU CL20







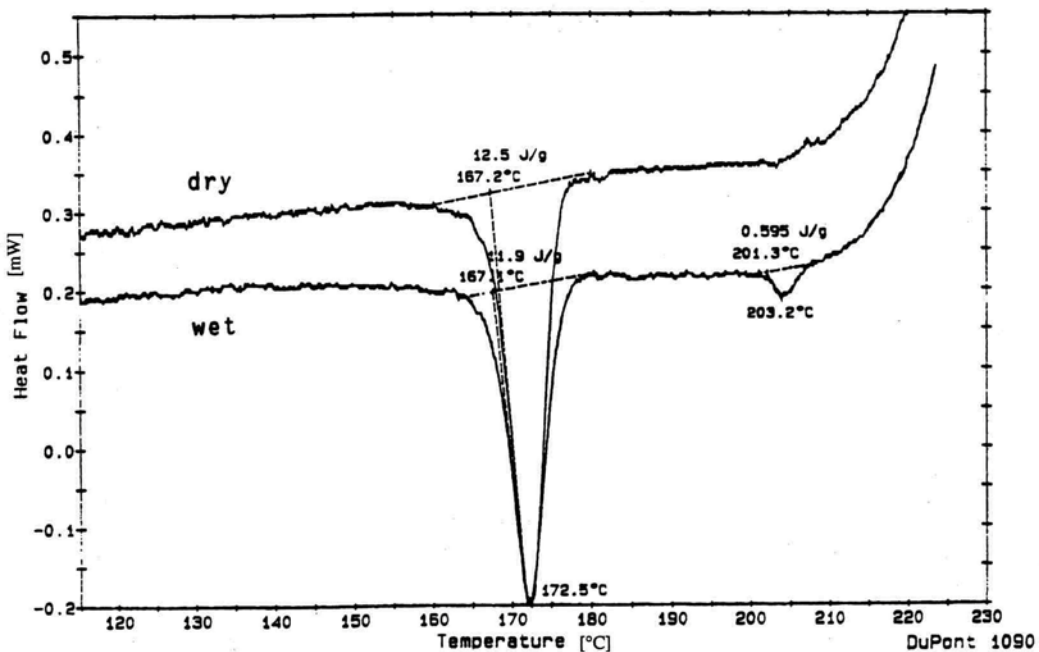
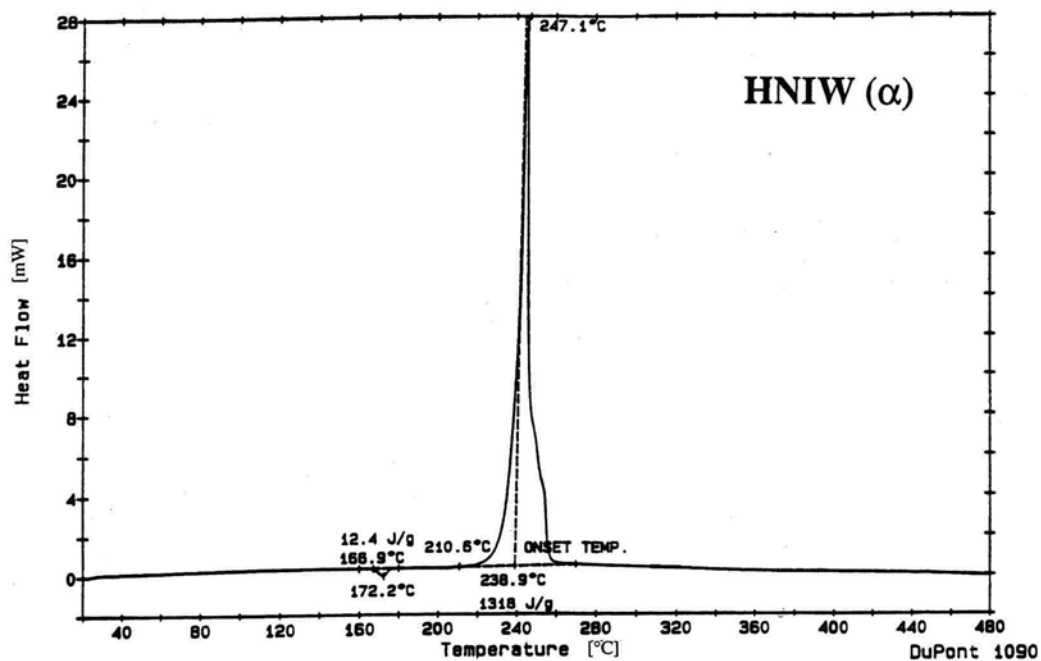
# ANNEXE VII



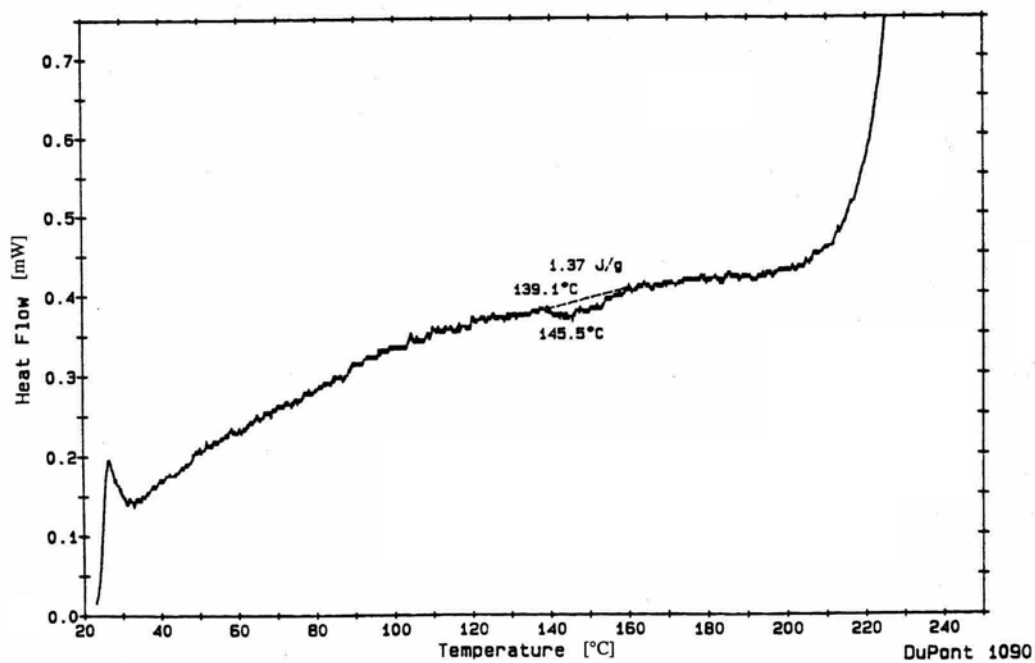
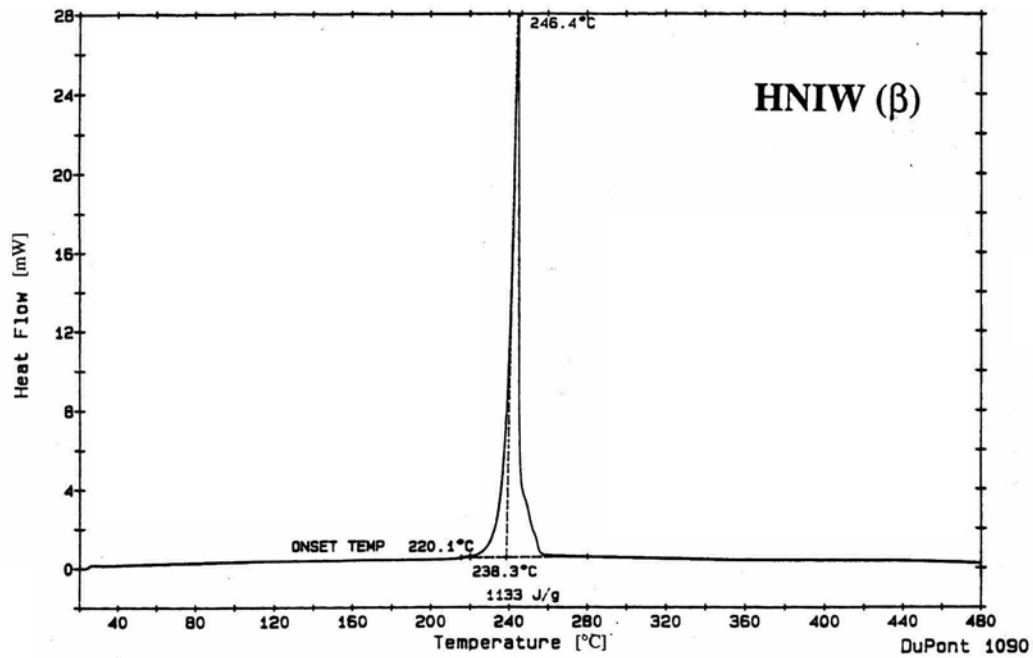
## ANNEXE 7 : THERMOGRAMMES DES 4 FORMES POLYMORPHES DU CL20 SELON LA LITTERATURE

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]

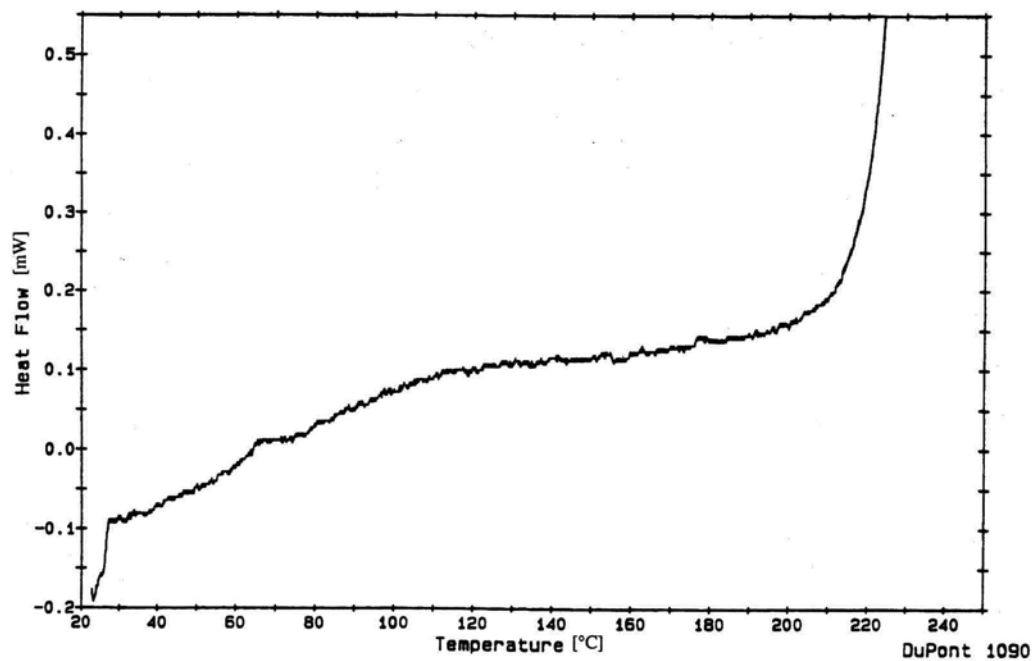
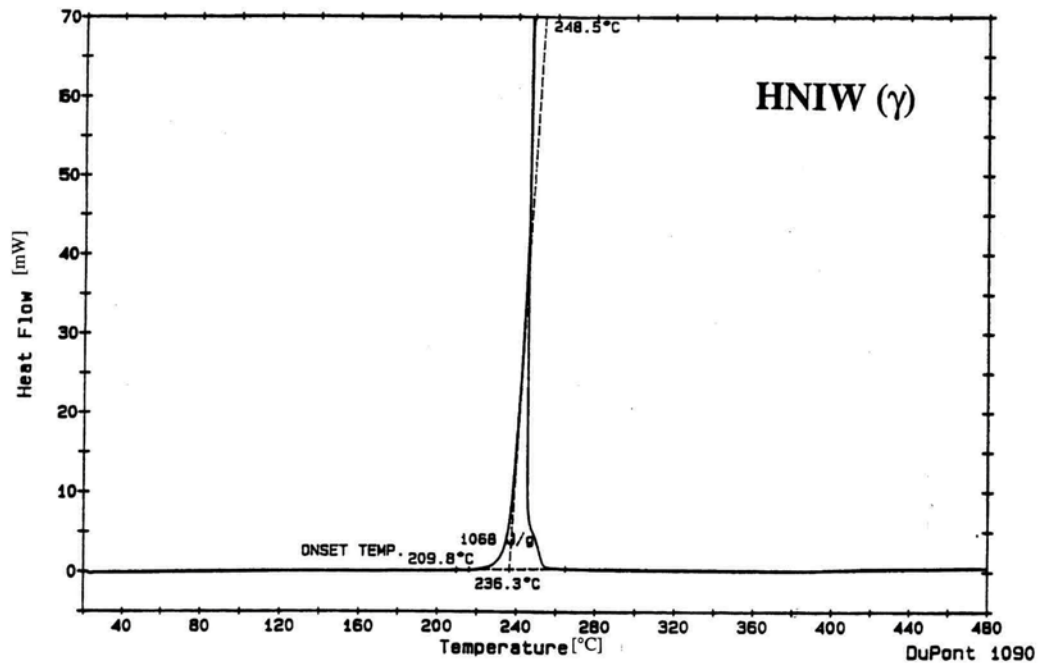
### Forme alpha



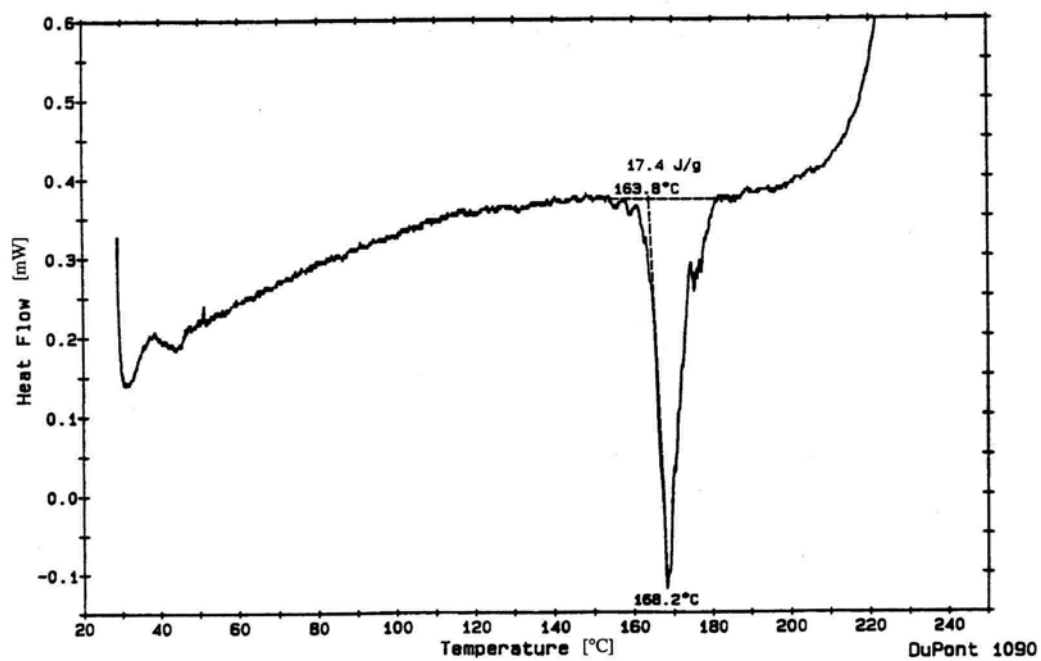
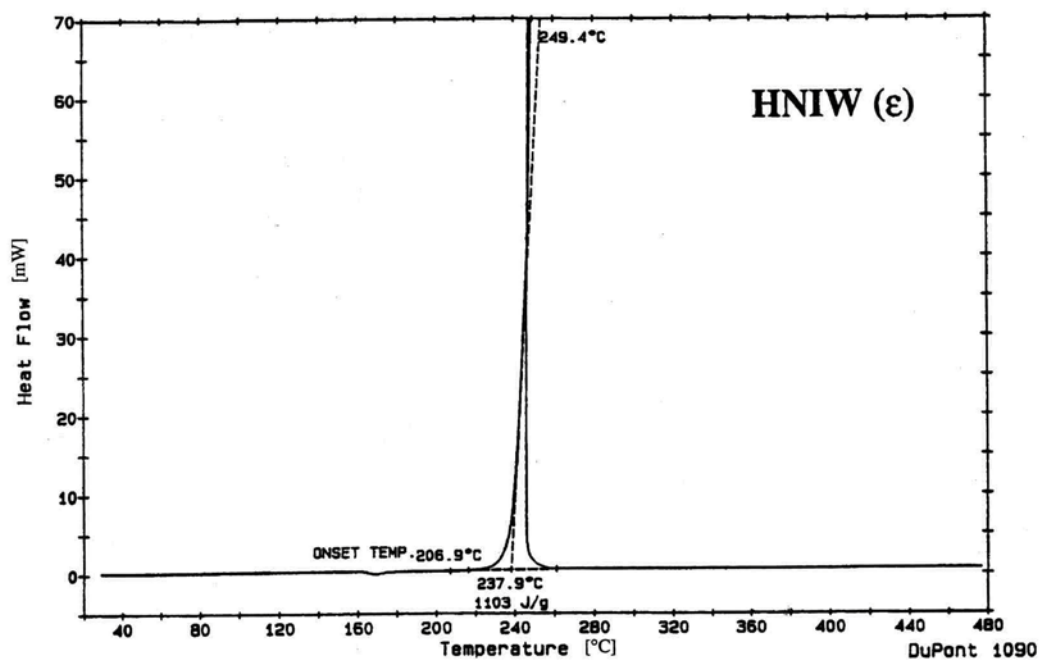
## Forme bêta



## Forme gamma



## Forme epsilon



## **ANNEXE VIII**





## ANNEXE 8 : PROTOCOLE D'ECHANTILLONNAGE

### REPONSES EXPERIMENTALES

N°Exp.	« Pré-mélange »	G <sub>1</sub> (µm)	G <sub>2</sub> (µm)	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
				45	0,831	9,64
6		142,07	147,29	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
				44,9	0,842	9,7
3		342,56	241,93	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
				45	0,838	9,63
4		154,07	84,79	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
				44,9	0,811	9,08
8		364,92	331,77	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
				44,9	0,811	9,33
10		289,57	255,08	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  $120^\circ$  en  $2\theta$ . 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 NO<sub>2</sub>), 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

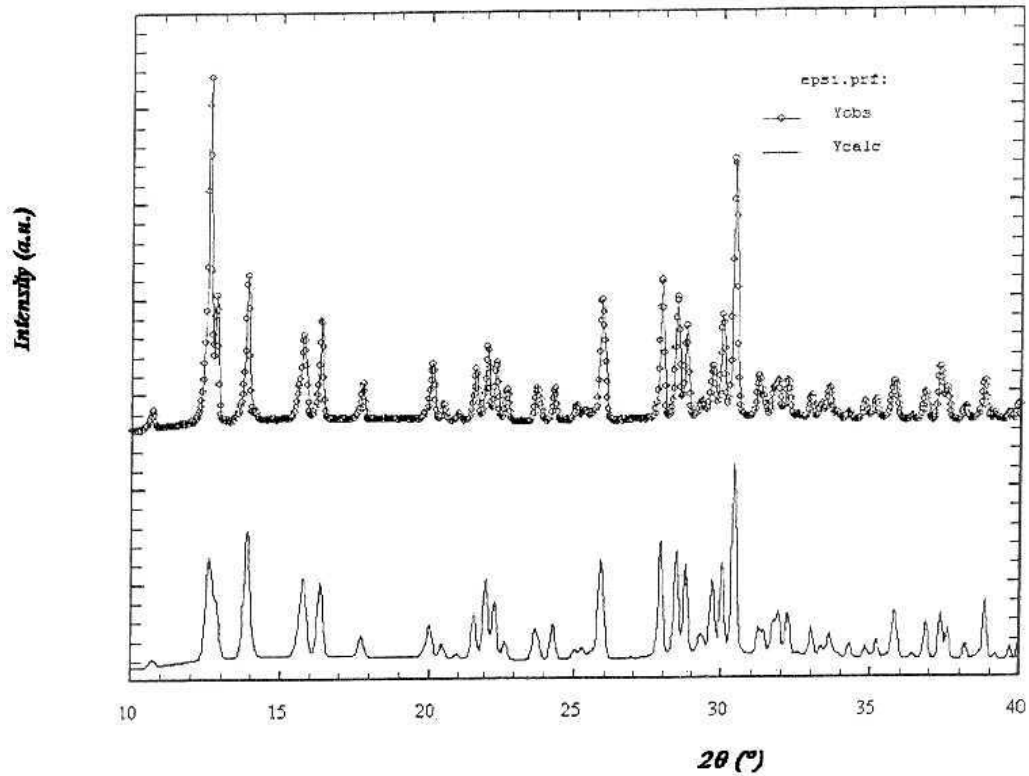
FullProf.98 and WinPLOTTR : New Windows 95/NT Applications for Diffraction Commission on Powder Diffraction, Newsletter N°20 (May-August) Summer 1998, p.35-36

### FullProf :

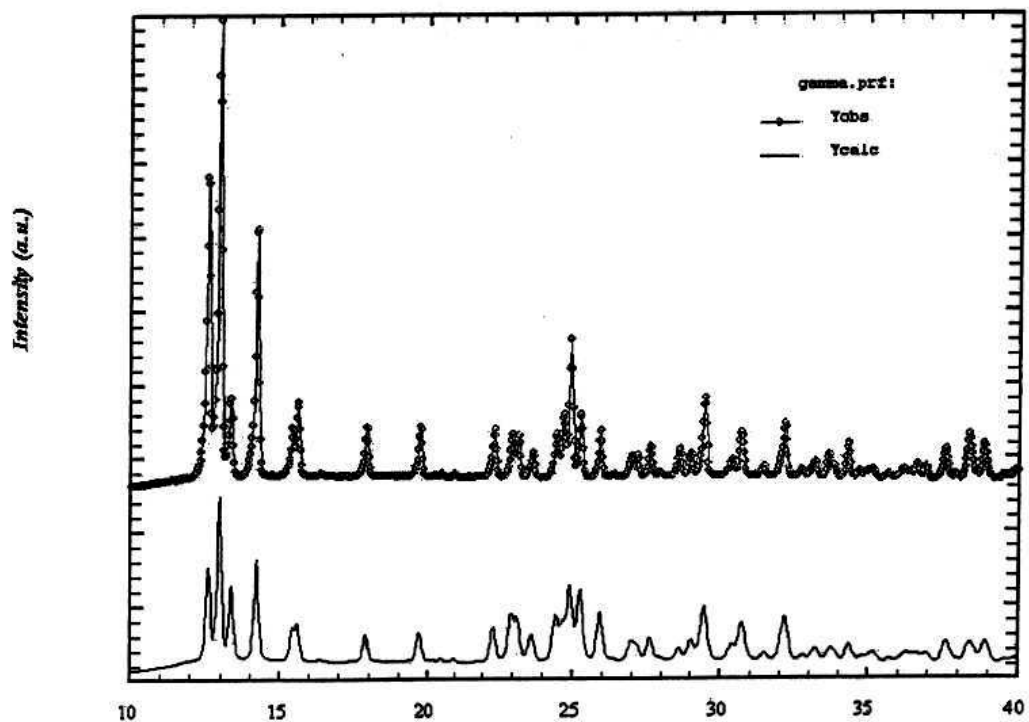
J.Rodriguez-Carvajal

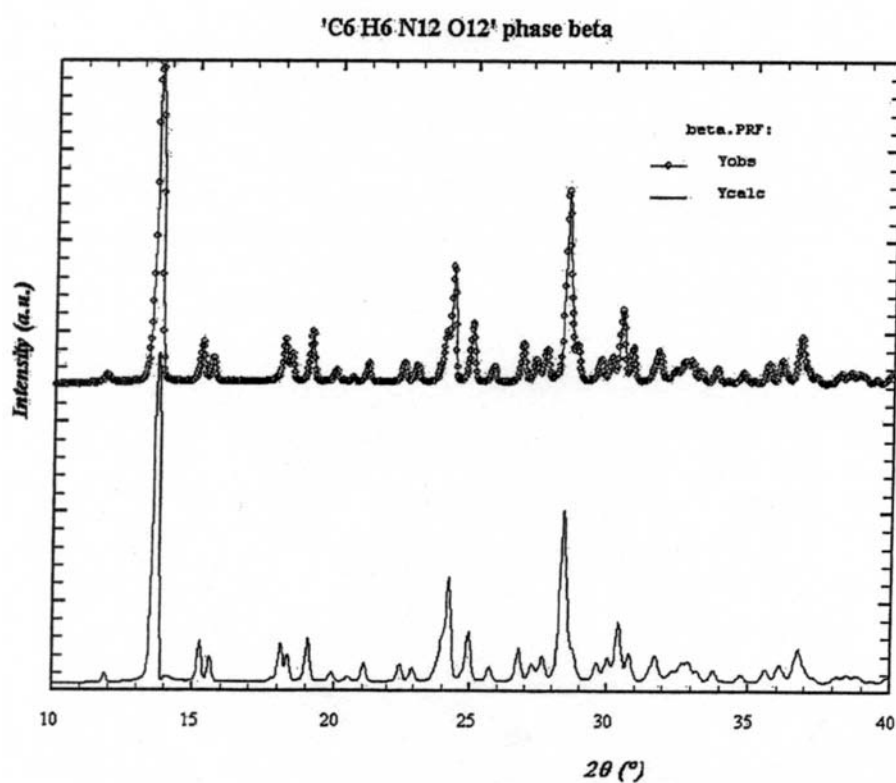
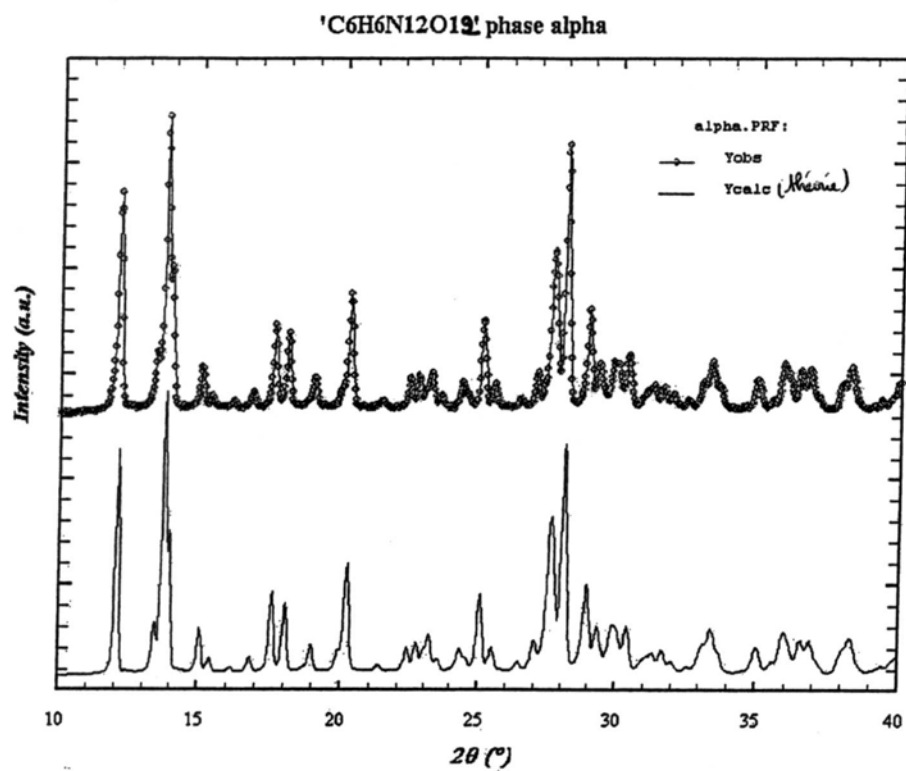
"FULLPROF : A Program for Rietveld Refinement and Pattern Matching Analysis"  
Abstracts of the Satellite Meeting on Powder Diffraction of the XV Congress of the IUCr, p.127, Toulouse, France (1990).

## 'C6 H6 N12 O12' phase epsilon



## 'C6 H6 N12 O12' phase gamma







# ANNEXE X



## ANNEXE 10 : TEST DE GRUBBS (théorie AFNOR et application) APPLIQUÉ AUX RESULTATS OBTENUS AVEC TQ<sub>4</sub> (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

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

- a) Si la statistique du test est inférieure ou égale à sa valeur critique à 5 %, l'individu testé est accepté comme étant correct.
- b) 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.
- c) 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.

- a) 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.

- b) 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

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

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

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

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

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
<b><u>PLS : mél.34</u></b>	1.126	0.993	1.034	95.569	<b>1.694</b>
	0.845	1.097	1.143	<b>95.524</b>	1.530
	1.591	0.984	0.690	95.405	1.563
	1.621	0.987	0.639	95.487	1.444
	1.582	<b>0.759</b>	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
Ga	0.765	1.073	0.989	1.097	<b>1.533</b>
Gb	1.451	<b>1.653</b>	1.186	1.410	0.910
Résultat	pas aberrant		pas aberrant		
<b><u>PLS : mél.35</u></b>	2.173	<b>0.046</b>	1.288	94.770	1.563
	2.395	0.495	1.065	94.703	1.509
	<b>1.737</b>	0.459	1.363	94.832	1.682
	2.354	0.455	<b>0.485</b>	<b>95.206</b>	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
Ga	0.789	0.785	0.738	<b>1.738</b>	1.127
Gb	<b>1.694</b>	<b>1.609</b>	<b>1.701</b>	0.795	0.956
Résultat	pas aberrant	pas aberrant	pas aberrant	<b>douteuse</b>	

<u>PLS : mél.36</u>					
	2.725	<b>1.560</b>	0.572	<b>94.046</b>	1.193
	2.759	1.229	0.379	94.887	<b>0.614</b>
	2.438	1.262	0.401	94.548	1.508
	2.715	1.207	0.539	94.536	1.110
	<b>2.100</b>	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	<b>1.521</b>	1.069	1.141	1.246
Gb	<b>1.590</b>	0.847	1.184	<b>1.590</b>	<b>1.542</b>
Résultat	pas aberrant	pas aberrant		pas aberrant	pas aberrant

<u>PLS : mél.37</u>					
	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
	2.113	1.031	1.141	94.613	1.056
	2.388	1.090	<b>0.786</b>	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	<b>1.439</b>	1.123	<b>94.024</b>	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	<b>1.525</b>	0.841	1.210	0.933
Gb	1.118	0.795	<b>1.651</b>	<b>1.426</b>	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	<b>1.762</b>	<b>1.703</b>	1.519	1.027	1.233
Gb	0.611	0.844	1.189	1.430	1.377
Résultat	<b>douteuse</b>	pas aberrant			

<u>PLS : mél.39</u>					
	<b>2.509</b>	1.856	0.914	93.015	1.423
	1.812	1.553	<b>1.701</b>	93.016	1.688
	1.647	1.611	1.233	93.848	1.367
	2.197	1.700	1.276	93.080	<b>1.784</b>
	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	<b>1.459</b>	1.261	<b>1.521</b>	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>					
	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
	2.684	1.093	1.596	93.077	1.621
	2.591	1.059	1.328	93.459	1.604
	<b>2.032</b>	1.212	1.062	93.822	1.747
	2.446	<b>0.681</b>	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	<b>1.681</b>	<b>1.526</b>	1.467	1.073	0.820
Résultat	pas aberrant		pas aberrant		

<u>PLS : mél.41</u>					
	<b>1.863</b>	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	<b>1.468</b>
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	<b>1.515</b>	1.085	1.152	1.373	<b>1.659</b>
Résultat	pas aberrant		pas aberrant		





# ANNEXE XI



## ANNEXE 11 : TEST DE GRUBBS APPLIQUE AUX RESULTATS OBTENUS AVEC Q<sub>1</sub> (plan n°3)

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 Q <sub>1</sub> : mél.17	1.125	1.293	1.737	<b>94.870</b>	1.135
	1.063	<b>2.218</b>	1.567	95.150	<b>1.392</b>
	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	<b>1.781</b>	1.517	0.701	<b>1.780</b>
Gb	1.166	0.549	1.011	<b>1.685</b>	0.566
résultat		<b>aberrant</b>		pas aberrant	<b>aberrant</b>

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 Q <sub>1</sub> : mél.18	2.413	0.539	1.238	94.380	1.389
	2.658	0.432	<b>1.648</b>	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	<b>1.591</b>	0.871	1.519
Gb	<b>1.668</b>	1.338	0.834	1.286	1.073
résultat	pas aberrant		pas aberrant		

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 Q <sub>1</sub> : 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	<b>1.153</b>	1.894	91.670	<b>0.960</b>
	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	<b>1.617</b>
Gb	1.218	<b>1.608</b>	1.546	1.432	1.017
Résultat		pas aberrant			pas aberrant

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 Q <sub>1</sub> : mél.22	3.027	<b>2.893</b>	1.502	91.130	1.371
	<b>1.674</b>	3.214	1.262	<b>93.570</b>	<b>0.641</b>
	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	<b>1.732</b>	0.711
Gb	<b>1.741</b>	1.064	1.321	0.731	<b>1.761</b>
Résultat	<b>douteuse</b>			<b>douteuse</b>	<b>douteuse</b>

## **ANNEXE XII**



## ANNEXE 12 : TEST DE GRUBBS APPLIQUE AUX RESULTATS OBTENUS AVEC TQ<sub>6</sub> (plan n°3)

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 TQ <sub>6</sub> : 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	<b>95.297</b>	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	<b>1.621</b>	1.286
Gb	1.013	1.111	1.018	1.026	1.268
Résultat				pas aberrant	

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 TQ <sub>6</sub> : mél.18	2.219	0.654	1.301	<b>94.592</b>	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	<b>1.125</b>	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	<b>1.686</b>	1.077	1.430
résultat				pas aberrant	

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
PLS1 TQ <sub>6</sub> : mél.19	2.348	1.247	0.717	94.101	1.616
	2.317	1.406	0.538	94.298	1.589
	<b>2.506</b>	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	<b>1.761</b>	0.883	1.361	0.874	1.213
Gb	0.631	1.597	1.260	1.424	0.855
Résultat	<b>douteuse</b>				

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
<b>PLS1 TQ<sub>6</sub> : mél.21</b>	4.205	1.511	1.612	91.637	1.087
	3.995	1.391	1.528	91.733	1.248
	3.962	1.459	<b>1.351</b>	<b>91.976</b>	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	1.093
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	<b>1.728</b>	1.362
Gb	1.049	1.156	<b>1.652</b>	0.830	1.140
Résultat			pas aberrant <b>douteuse</b>		

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
<b>PLS1 TQ<sub>6</sub> : mél.22</b>	3.442	2.769	1.277	91.044	1.237
	<b>2.922</b>	2.952	1.435	<b>91.627</b>	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	1.064
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	<b>1.671</b>	1.323
Gb	<b>1.649</b>	1.364	1.450	0.753	1.419
Résultat	pas aberrant		pas aberrant		

	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\varepsilon$	penta
<b>PLS1 TQ<sub>6</sub> : mél.23</b>	2.770	1.389	1.988	92.553	1.532
	<b>3.461</b>	1.507	2.314	<b>91.969</b>	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	1.308
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	<b>1.706</b>	1.370	1.588	0.769	0.938
Gb	0.896	1.374	0.924	<b>1.633</b>	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 :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\varepsilon$ . La forme  $\varepsilon$  est la plus active et la commercialisation stipule de fournir un produit dont la teneur en forme  $\varepsilon$  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/chimométrie, respectant les impératifs techniques et commerciaux et transférable sur site industriel. Les méthodes chimométriques 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 :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  and  $\varepsilon$ . Is the form  $\varepsilon$  most active and marketing stipulates to provide a product of which content of form  $\varepsilon$  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, chimométrie, PLS

---

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

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