



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE (UL)

Ecole doctorale Ressources Procédés Produits Environnement (RP2E)

Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques (ENSIC)

Laboratoire Réactions et Génie des Procédés (LRGP)

THESE

Présentée à l'Université de Lorraine par

Loïc LEITNER

En vue d'obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE

Spécialité : Génie Chimique ; Génie des Procédés

Etude d'un procédé de filtration membranaire à sélectivité variable et contrôlée utilisant des membranes de polydiméthylsiloxane en milieu organique : application à la séparation de peptides

Soutenance publique prévue le 13 decembre 2013

Membres du jury

Rapporteurs :	Patrick BOURSEAU	Professeur des Universités UBS, Lorient
	Jean-Hugues RENAULT	Professeur des Universités URCA, Reims
Examineurs :	Lucie BEGUIN	Chargée d'étude, IFTS, Foulayronnes
	Ivan MARC	Directeur de recherche, CNRS, LRGP, Nancy

Directeurs et co-directeur de thèses :

Cécile VALLIERES	Professeur des Universités UL-LRGP, Nancy
Christelle HARSCOAT-SCHIAVO	Chargée de recherche LRGP, Nancy

Remerciements

J'adresse tout d'abord mes remerciements à l'ensemble des membres du Jury, Patrick Bourseau, Jean-Hugues Renault, Lucie Beguin et Ivan Marc pour avoir accepté d'évaluer le travail produit au cours des ces trois années de thèse et contribuer avec rigueur et pertinence à la discussion scientifique qui en a résulté au cours de la soutenance.

Et puisque les travaux réalisés ont été le fruit de nombreuses collaborations, je tiens à remercier l'ensemble des acteurs qui ont contribué à faire des ces trois années une expérience enrichissante et agréable.

En premier lieu, je tiens à remercier bien évidemment mon laboratoire d'accueil, le Laboratoire de Réactions et Génie des Procédés (LRGP), entité du C.N.R.S et l'Université de Lorraine qui ont rendu possible la mise en œuvre du projet de recherche. J'exprime une grande reconnaissance à mes directeurs de thèse, pour lesquels j'éprouve une profonde gratitude. Merci à vous, Cécile Vallières et Christelle Harscoat Schiavo pour vos conseils, le temps et la confiance que vous avez sus m'accorder au cours de ces trois annnées de travail. Votre présence et votre qualité d'écoute, même au-delà de la formation professionnelle ont été d'un soutien appréciable dans l'avancement des travaux menés.

J'adresse également ma sincère gratitude envers l'ensemble des collègues qui ont permis l'accomplissement du projet de thèse. Merci à Romain Kapel et Régis Vanderesse pour vos conseils scientifiques toujours de bon augure. Merci à Stéphanie Paccaut, Philippe Arnoud et Xavier Framboisier pour votre support technique d'une aide précieuse pour la réussite des expériences entreprises. Merci aux collègues thésards et stagiaires avec lesquels j'ai pu débattre scientifiquement ou partager un projet de recherche : Romain, Clément, Eugénie, Camel, Abdelkarim, Franck, Rhinez et Minh. Votre soutien et votre dévotion au cours de ces trois ans ont fortement contribué à rendre le travail agréable et prompt à la réussite.

Enfin, je tiens à remercier l'ensemble des personnes, qui à titre personnel, m'ont entouré et soutenu tout au long de ma thèse. Tout d'abord un grand merci à ma famille : Papa, Maman, « Fréro », vous avez toujours cru en mes capacités à m'épanouir dans mon cursus universitaire. Je ne peux que saluer et exprimer une profonde gratitude pour votre soutien sans faille. Merci également à l'ensemble de mes amis qui ont su égayer le temps passé à Nancy et ses environs. Sam, Thibaut, Campi, Nico, Florian, Robin, Doudou, Yo, Mich, Nath, Pauline, Reine, Nadia, Pierrick, Caro et bien d'autres encore. Un énorme merci du fond du cœur pour

votre amitié qui aura su encadrer les meilleurs moments comme les pires avec respect, compassion et optimisme. Pour finir, j'adresse bien entendu ma plus profonde gratitude à ma petite moitié. Merci chérie pour avoir été là. Tes conseils, ton écoute et ton soutien envers et contre tout ont été d'une utilité précieuse pour l'accomplissement des travaux de thèse et même bien plus encore.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
Chapitre I : ETAT DE L'ART	5
I. La filtration membranaire : principes d'utilisation et de fonctionnement	6
A. Historique et développements	6
B. Les procédés de filtrations membranaires	7
C. Nature chimique et structure des membranes	9
1. Les principaux matériaux utilisés	9
2. Structure et mise en œuvre	10
D. Critères de performances	14
1. Le flux de perméat	14
2. Le taux de rétention	15
3. Le seuil de coupure	16
4. Facteur de séparation, indice de pureté	17
5. Le colmatage membranaire	17
II. La nanofiltration en milieu organique : description, principe et potentialités	21
A. Considérations générales	22
B. Les matériaux constitutifs des membranes de NFSO	24
1. Les membranes céramiques	24
2. Les membranes polymériques	25
C. Secteurs d'application des procédés de NFSO	26
1. Les industries pétrochimiques	27
2. Les industries de synthèse chimique	28
3. Les industries pharmaceutiques	28
4. Les industries agroalimentaires	30
III. Les propriétés physico-chimiques du PDMS	31
A. Présentation générale	31
B. Propriétés de sorption et de gonflement	33
1. Théorie	33
2. Les propriétés du polymère influant sur son gonflement	36
3. Influence de la nature du solvant sur le gonflement	38
C. Propriétés mécaniques et comportement sous contrainte	41
1. Le PDMS natif	41

2. Le PDMS gonflé	44
IV. Application du PDMS en NFSO	47
A. Mise en œuvre du procédé membranaire	47
B. Performances des membranes de PDMS en NFSO	48
1. La perméation de solvants : paramètres d'influence majeure	48
2. Le transfert de soluté : performances de rétention et paramètres influents	52
C. Les modèles de transfert utilisés en NFSO	58
1. Considérations générales	58
2. Modèles pour la perméation de solvant	59
3. Modélisation du transfert de solutés	63
V. Etat de l'art : en résumé	65
Chapitre II : Matériels et méthodes	67
I. Matériel utilisé pour l'étude de la NFSO	68
A. Les membranes de PDMS	68
B. Les solvants	69
C. Les solutés	70
II. Caractérisation des propriétés du PDMS commercial	70
A. Mesure des degrés de gonflement à pression atmosphérique	70
B. Etude de compression uniaxiale	71
C. Mesure de la densité du PDMS commercial	73
III. Mise en œuvre du procédé de nanofiltration	74
A. Le module de filtration	74
B. Le montage expérimental de NF	76
IV. Etude des performances de nanofiltration	77
A. Etude de flux de solvants purs	77
B. Etude de la rétention de molécules	78
1. Méthodologie pour l'évaluation des potentiels de tamisage moléculaire	78
2. Exemples d'application de la membrane de PDMS	79
a. Purification d'un milieu de synthèse	79
b. Les peptides issues de ressources agro-alimentaires	81
3. Calcul des paramètres indicateurs de la performance du procédé	86
C. Modélisation par plan d'expérience pour la prédiction des performances de séparation	87
1. Principes et objectifs de la planification expérimentale	87
2. Définition du système et des variables	88
a. Les réponses	88

b.	Les facteurs	88
c.	Le domaine expérimental	88
3.	Criblage des facteurs influents et choix du domaine expérimental	89
a.	Méthodologie d'usage	89
b.	Choix du domaine d'étude et de la matrice d'expérience adéquate	90
4.	Exploitation des résultats et modélisation mathématique	93
a.	Méthodologie de surface de réponses	93
b.	Développement du modèle mathématique	93
c.	Evaluation statistique du modèle construit	94
CHAPITRE III : Résultats et discussion		96
I.	Caractérisation des propriétés du polymère commercial de PDMS pouvant influencer ses performances de filtration	97
A.	Contexte et objectifs	97
B.	Gonflement et compressibilité du PDMS	99
1.	Etude du gonflement à pression atmosphérique	99
2.	Tests de compression uniaxiale d'échantillons de PDMS gonflés	106
C.	Flux de perméats pour différents solvants	109
1.	Relation entre flux et compressibilité du PDMS gonflé	109
2.	Les autres paramètres influençant les performances de perméation	113
3.	Etude des mécanismes de transport impliqués dans le flux de solvant	117
II.	Etude des propriétés de tamisage moléculaire du PDMS	122
A.	Contexte et objectifs	122
B.	Flux de perméat et reproductibilité du système de filtration	124
1.	Evolution des flux de perméats avant, au cours, et après filtration	124
2.	Reproductibilité des taux de rétention	126
C.	Etude des paramètres opératoires conditionnant les performances de filtration	128
1.	Evolution de la vitesse de transfert au cours du temps de filtration	128
2.	Influence de la concentration d'alimentation sur le flux de soluté	129
D.	Importance de la structure tridimensionnelle du PDMS pour ses performances de tamisage moléculaire	132
1.	Impact du degré de gonflement sur la rétention des PEGs	132
2.	Influence de la PTM sur les propriétés de tamisage moléculaire du PDMS	135
E.	Influence de la température opératoire sur les performances de filtration	137
F.	Etude du transport de soluté	140
1.	Relation entre rétention et flux de solvant	140

2. Flux de solutés en fonction des conditions expérimentales	142
III. Modélisation de la séparation de PEGs par plan d'expériences : élaboration d'un outil prédictif des critères de performances	146
A. Modalités et but d'utilisation	146
B. Etude préliminaire « un facteur à la fois »	147
1. Impact de la concentration en soluté	148
2. Influence de l'état structural et chimique du système solvant-PDMS	152
a. Le gonflement du polymère	152
b. Influence de la PTM	154
3. Récapitulatif des résultats	156
C. Réalisation du plan d'expériences	157
1. Choix du domaine expérimental	157
2. Résultats, analyse statistique et validation du modèle prédictif	158
a. Analyse statistique du modèle formulé	160
b. Validation des équations pour la prédiction des performances du système	165
c. Choix raisonné de conditions expérimentales efficaces par méthodologie de surfaces de réponses	166
IV. Potentiels d'application du procédé de séparation par filtration sur membrane de PDMS : purification et fragmentation de solutions peptidiques d'origines diverses.	170
A. Purification de peptides par NF : contexte et objectifs	170
B. Potentiels des membranes de PDMS pour la purification d'un dérivé peptidique de synthèse : le N ^α méthyl-N ^β Boc α-hydrazynoester 6	174
1. Etude préliminaire de rétention individuelle	174
2. Tests de purification de l'hydrazynopeptide issu de la synthèse	180
C. Etudes de séparation/purification d'un peptide d'intérêt : VW	185
1. Rétention individuelle du dipeptide	186
2. Séparation de mélanges de deux peptides	192
3. Etude du fractionnement d'un hydrolysate de protéines contenant VW	195
CONCLUSION	201
I. Bilan de l'étude menée pour l'élaboration d'un système de nanofiltration à sélectivité variable et contrôlée usant de membranes de PDMS	201
II. Perspectives du projet d'étude	207
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	209

Nomenclature et abréviations

a : constante d'ajustement (-)
A : aire de la membrane (m^2)
ac : activité du solvant (-)
Af : Affine
b : coefficient global de friction (-)
B : perméabilité membranaire (m^{-1})
C : concentration (g.L^{-1} ou mol.L^{-1})
Co : nombre de coefficients (-)
CES : chromatographie d'exclusion stérique
CLHP : chromatographie liquide haute performance
d : diamètre (m)
D : coefficient de diffusion ($\text{m}^2.\text{s}^{-1}$)
DMF : diméthylformamide
e : énergie de cohésion (J.mol^{-1})
E : module de Young (MPa)
er : erreur relative (-)
f : fonctionnalité des liaisons croisées (-)
FCV : facteur de concentration volumique (-)
FLKA : phénylalanine-leucine-lysine-alanine
FV : volume libre (m^3)
G : énergie de Gibbs (J.mol^{-1})
H : enthalpie (J.mol^{-1})
HSP : paramètre de solubilité de Hildebrand (-)
IP : indice de pureté (-)
J : flux ($\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ou $\text{m}^3.\text{s}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ou $\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$)
k : constante élastique (-)
K : coefficient de partition (L.m^{-2})
Kb : constante de Boltzman (J.K^{-1})
kc : coefficient d'encombrement stérique de convection (-)
km : coefficient de transfert de masse du soluté ($\text{kg.s}^{-1}.\text{m}^{-2}$)
l : longueur (m)
L : épaisseur membranaire (m)
lc : nombre de liaisons croisées
Lh : perméabilité hydraulique ($\text{m}^3.\text{s}^{-1}.\text{m}^2.\text{Pa}^{-1}$)
m : masse (kg ou g)
Mc : masse molaire inter-chaînes (g.mol^{-1})

M.D. : moment dipolaire (D)
MM : masse molaire (g.mol^{-1})
p : porosité (-)
P : pression (Pa ou bar)
PDMS : poly(diméthylsiloxane)
Ph : Phantom
PEG : poly(éthylèneglycole)
PTM : pression transmembranaire (bar)
PVC : polychlorure de vinyle
N : nombre d'expériences (-)
NFSO : nanofiltration en solvant organique
NFSR : nanofiltration solvo-résistante
NMP : n-méthylpyrrolidone
r : rayon (m)
R : constante des gaz parfaits ($\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$)
R² : coefficient de régression linéaire (-)
Rh : résistance hydraulique (m^{-1})
RMN : résonance magnétique nucléaire
S : degré de gonflement (-)
SCE : somme des carrés des écarts à la moyenne expérimentaux (-)
SCT : somme des carrés des écarts à la moyenne totale (expérimentaux + modèle) (-)
SM : spectrométrie de masse
Sép : facteur de séparation (-)
T : température ($^{\circ}\text{C}$ ou K)
THF : tétrahydrofurane
TL : tyrosine-leucine
u : fonction de vitesse
v : volume molaire ($\text{cm}^3.\text{mol}^{-1}$)
V : volume (L ou m^3)
VW : valine-tryptophane
x : facteurs expérimentaux (-)
X : constante de proportionnalité (-)
y : réponses du procédé (-)

LETTRES GRECQUES

α : constante de polarité (-)
 β : constante d'hydrophobie (-)
 χ : paramètre d'interaction entre deux entités chimiques (-)
 δ : valeur numérique du paramètre de solubilité de Hildebrand ($\text{MPa}^{1/2}$)
 Δ : gradient différentiel entre les deux faces de la membrane
 ε : déformation induite (m.m^{-1})
 ξ : rang de cycle
 λ : facteur de taille de la loi de Ferry (-)
 μ : viscosité dynamique (Pa.s)
 ω : potentiel chimique (J.mol^{-1})
 π : pression osmotique (Pa ou bar)

φ : constante phénoménologique (-)
 ψ : potentiel électrostatique (V)
 Φ : fraction volumique d'une espèce chimique dans un système binaire (-)
 ρ : masse volumique (g.cm^{-3})
 σ : contrainte appliquée ou stress (MPa)
 ς : coefficient de Staverman (-)
 θ : vitesse du solvant ($\text{m}^2.\text{s}^{-1}$)
 τ : tortuosité (-)
 Γ : quantité de soluté adsorbé (g.m^{-2})

INDICES

alim : alimentation
 atm : atmosphérique
 D : dispersion
 el : élastique
 FH : Flory-Huggins
 h : hydraudynamique
 H : Hildebrand
 H-H : liaison hydrogène
 i : espèces chimique considérée
 int : intrinsèque
 L : métrique
 m : membrane
 obs : observé
 w : massique
 mél : mélange
 p : pore
 p : perméat
 pol : polarité
 R : réténat
 s : soluté
 Solv : solvant
 T : total ou global

INTRODUCTION

La filtration membranaire a connu ces dernières années un essor considérable parmi les procédés de séparation industriels couramment employés. Agroalimentaire, pharmaceutique, traitement de l'eau, procédés continus et/ou intégrés faisant intervenir des étapes de séparation, forment une liste non exhaustive des secteurs potentiels d'application des technologies membranaires. Celles-ci se veulent non seulement proposer des alternatives économiques comparées aux procédés majoritairement employés, mais aussi s'inscrire dans une considération accrue des notions de développement durable.

De par les progrès réalisés dans le domaine de la science des polymères et la compréhension des phénomènes moléculaires, la précision et l'extrapolabilité à grande échelle des séparations membranaires s'est considérablement améliorée. La nanofiltration (NF) représente la classe des filtrations membranaires fines, s'attachant à la séparation d'espèces chimiques de tailles de l'ordre de quelques nanomètres. On en distingue deux types principaux en fonction de la nature du solvant employé : la NF aqueuse et la NF en milieu organique.

Plus spécifiquement, la NFSO (NanoFiltration en Solvant Organique), encore appelée NFRS (NF Résistante au Solvant) est souvent réalisée à l'aide de membranes polymériques denses. La structure membranaire, plus ou moins réticulée, est en général supportée par un matériau macroporeux. Deux grandes familles de polymères sont couramment d'usage, en l'occurrence les polymères cristallins et les élastomères. La morphologie et les propriétés de surface de ces derniers, dont le polydiméthylsiloxane (PDMS) en est un représentant majeur, sont fortement dépendantes de leur environnement physico-chimique. La complexité phénoménologique des propriétés de perméation et de tamisage moléculaire qui en résultent rendent alors la compréhension et de surcroît le contrôle du procédé difficile. Au vu de ces éléments, la première partie de cette étude a été consacrée à une compréhension accrue des phénomènes qui régissent les performances des membranes de PDMS en NFSO. Pour cela, la caractérisation des propriétés du polymère influant sur son comportement lorsqu'utilisée comme membrane de NF a été réalisée. Il s'agissait dans un premier temps de quantifier son degré de gonflement solvo-dépendant et de mimer les conditions de pressions

transmembranaires subies au cours d'une filtration. Ces propriétés ont ensuite été mises en relation avec les valeurs de flux obtenus dans les mêmes conditions de pression et de nature de solvant. Puis, une étude approfondie des autres paramètres influents a été menée, avec le dessein d'appréhender les mécanismes impliqués dans la perméation de solvant à travers une membrane de PDMS.

Comme pour la perméation de solvant, tout paramètre susceptible de modifier l'agencement structural du polymère gonflé influe sur ses propriétés de tamisage moléculaire. En effet, la taille des espaces libres entre les chaînes constitutives du PDMS varie selon le degré de gonflement, la pression transmembranaire (PTM) appliquée ou encore la température. En plus des facteurs intrinsèques au comportement du polymère, de multiples et diverses propriétés de la solution à traiter sont connues pour leurs effets importants sur les performances de filtration. La taille des molécules en fait bien évidemment partie, tout comme leur charge, leur hydrophobie, leur polarité ou encore leur flexibilité. Le nombre important de ces paramètres impose un choix de contexte d'étude simplifié et une méthodologie expérimentale adaptée pour la compréhension des principaux phénomènes qui régissent le procédé. Pour répondre à ce second objectif, une étude de la rétention de molécules « modèles » - une série homologue de polyéthylèneglycols (PEGs) - a été réalisée. Le but de leur utilisation individuelle ou par paire pour la formulation des solutions à filtrer était multiple :

- i) rendre compte de l'impact des conditions opératoires sur les performances de filtration
- ii) fixer les bornes du système expérimental conçu
- iii) évaluer la significativité d'influence des paramètres relatée dans la littérature
- iv) apporter des informations sur les mécanismes qui gouvernent le transport des molécules à travers le PDMS gonflé.

En outre s'ajoute l'ensemble des considérations d'usage pour l'élaboration d'un procédé membranaire. Sélectivité ciblée, productivité maximale, reproductibilité et durabilité du procédé constituent majoritairement la liste des critères à remplir pour le cahier des charges industriel. La plupart d'entre eux sont cependant antagonistes ou difficiles d'accès. Le contrôle et/ou la prédiction des aboutissants par des outils simples présente un avantage certain pour l'attractivité d'un procédé en émergence. Afin de proposer de tels outils, et au vu de la complexité inhérente au système de NFSO, la méthodologie des plans d'expériences a été employée dans cette étude. Cela a notamment permis d'attribuer à chaque condition

opératoire comprise dans une gamme d'intérêt, des valeurs de performances fondées sur plusieurs exigences. La construction d'un outil prédictif, son évaluation et sa validation a constitué la dernière partie de l'étude par planification expérimentale.

Enfin, l'attrait pour la NFSO couvre un large secteur d'applications potentielles puisqu'il concerne l'ensemble des procédés de séparations faisant évoluer des solvants organiques. La NFSO constitue une alternative ou un complément de choix pour les procédés de séparation actuels. Afin d'évaluer les performances des membranes de PDMS dans un cas concret d'application potentielle, une étude sur la séparation de molécules de nature peptidique a été menée. Cette classe de molécule a en effet montré ces dernières décennies un attrait croissant de la part des industriels. Possédant diverses activités biologiques (activités thérapeutiques, antimicrobiennes, apports nutritionnels...) et propriétés techno-fonctionnelles, leur production ne cesse de croître et appelle à la conception de procédés de séparation/purification de plus en plus performants. Contrairement à la filtration membranaire en milieu aqueux, la NFSO ne présente que peu d'applications avérée dans le secteur de la production de peptides. Les avancées des technologies membranaires conjointement aux récents travaux de recherche concernant la séparation de molécules peptiques par NFSO soulignent l'importance d'attacher une attention particulière à ce potentiel. Deux voies plausibles d'application ont été envisagées dans le cadre de cette étude :

- i) la purification d'un produit de synthèse à partir du milieu réactionnel dont il est issu
- ii) le fractionnement sélectif et ciblé de peptides en provenance de ressources agro-alimentaire.

La démarche globale des présents travaux de recherche est schématisée dans la figure 1. Des membranes de PDMS commerciales ont été dans un premier temps caractérisées lorsqu'en contact avec une large gamme de solvants organiques. Degrés de gonflement et déformations sous contrainte de pression ont été mesurés et utilisés comme valeurs descriptives du comportement des membranes de PDMS en NF. Sélectivité et productivité du procédé de filtration ont été évaluées via trois études majeures :

- i) la mesure de flux de solvants, purs ou en mélanges
- ii) l'étude de la rétention de PEGs et la modélisation des critères de performance lors de leur séparation
- iii) l'application du système de NFSO à la séparation/purification de molécules peptidiques

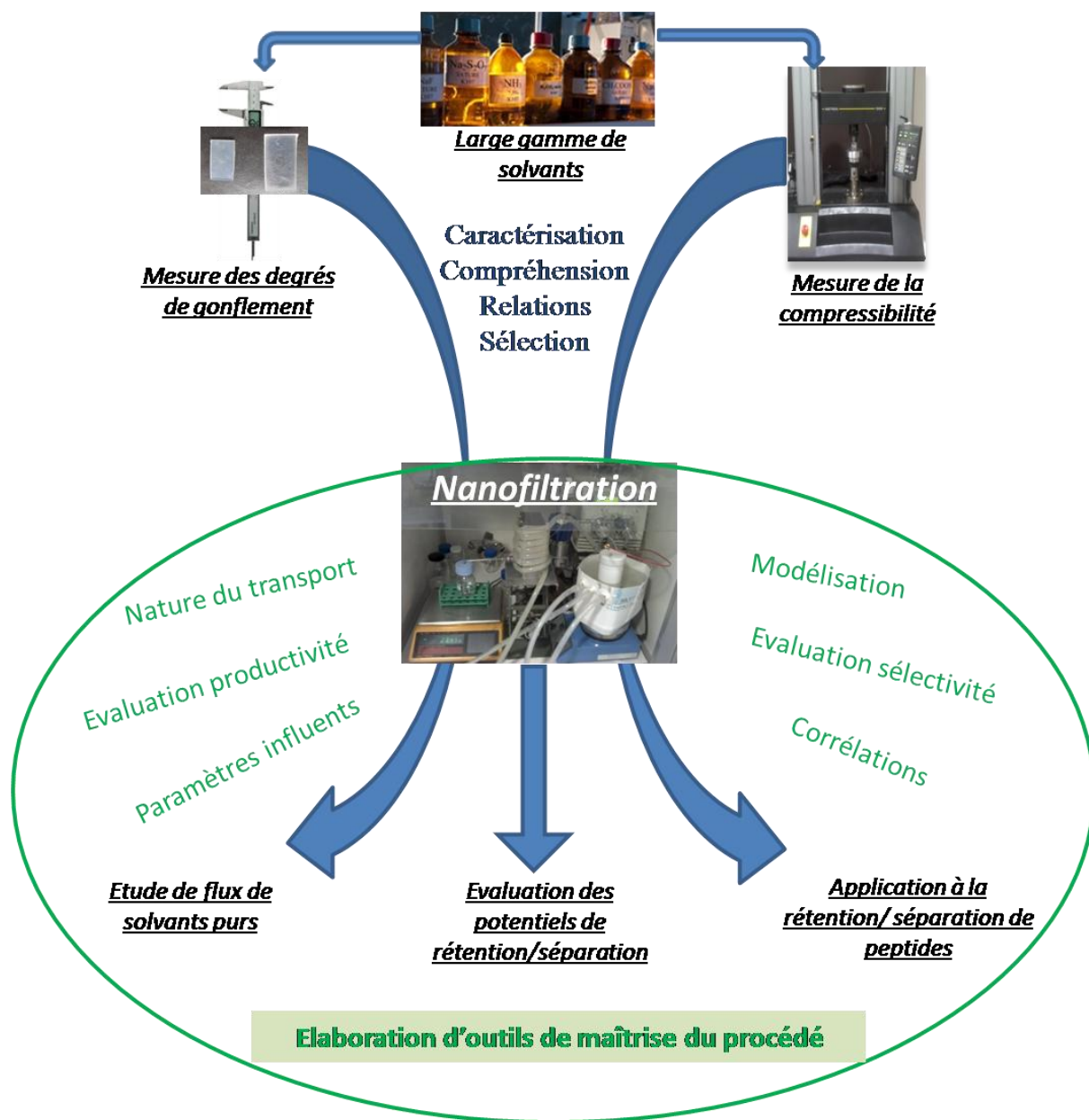


Figure 1 : schéma de la démarche entreprise pour la réalisation des travaux effectués et présentés dans ce manuscrit

Chapitre I :

ETAT DE L'ART

I. La filtration membranaire : principes d'utilisation et de fonctionnement

A. Historique et développements

Connaissant un fort développement industriel à partir des années 1980, les fondements scientifiques à la base de la technologie membranaire remontent au XVIII^{ème} siècle. La première publication à ce sujet date en effet de l'année 1748 [Nollet, 1748]. Cette année, le clerc J.A. Nollet a découvert le phénomène de l'osmose, soit le passage de molécule à travers une membrane induit par un potentiel chimique lié à un gradient de concentration. Le siècle suivant sera alors empreint de la volonté de compréhension de ce phénomène, attisée par les intérêts des sciences de la médecine et de la biologie (compréhension des mécanismes de la physiologie cellulaire). Les premiers travaux de recherche sont réalisés à l'époque avec des membranes d'origine animale (vessies) et végétale (pellicules d'oignons).

Ce n'est que plus de 100 ans après que le terme de dialyse a vu le jour, sous la tutelle des scientifiques Fick et Graham. L'opération de dialyse désigne alors la séparation d'espèces chimiques fondée sur leurs propriétés osmotiques. Les premières membranes synthétiques sont réalisées à bases de polymères cellulosiques. Les principes scientifiques de l'osmose seront alors complétés 5 années plus tard par les travaux de Van't Hoff. C'est au cours du XX^{ème} siècle que le développement des procédés membranaires a atteint son apogée. En 1907, le scientifique Bechold a introduit le terme d'ultrafiltration conjointement à ses travaux réalisés avec des membranes, toujours de nature cellulosique, mais consistant cette fois à l'imprégnation de filtres papier par une solution de collodion dans de l'acide acétique. Les prémisses des membranes composites se dessinent alors, la mise en œuvre se fait par la mise en circulation d'une solution d'alimentation perpendiculairement à la membrane sous l'effet d'un gradient de pression appelé pression transmembranaire (PTM). De l'ordre de plusieurs atmosphères, elle devient ainsi une force motrice majeure contribuant au transfert de composés à travers la membrane. La PTM a notamment permis d'accroître significativement le rendement des procédés de filtration.

Quelques années supplémentaires de recherche ont conduit à l'apparition du premier concept de membrane de dessalement, amorcé par Hassler en 1950. Les dix années suivantes ont été marquées par le développement de la conception technique et des matériaux membranaires, à l'origine des installations industrielles et de recherche majoritairement représentées aujourd'hui. Les travaux de recherche de Lonsdale pour l'élaboration de membranes composites en 1960, ainsi que l'invention des membranes asymétriques deux ans plus tard par le duo de chercheurs Loeb-Sourirajan en représentent les principales avancées.

A partir de cette période, les efforts de recherches se sont consacrés à la compréhension des phénomènes régissant les procédés membranaires et le développement de matériaux adéquats. La première classification des filtrations membranaires sous contrainte de pression appliquée voit le jour en 1975 (Porter, 1975). On distingue depuis : la microfiltration, l'ultrafiltration, la nanofiltration, l'osmose inverse et la séparation de gaz, en fonction de la taille des espèces chimiques séparées, leur état et le principe de fonctionnement de la filtration. Les procédés membranaires hybrides se développent dans les années 1990 et confirment le potentiel croissant de l'implantation de la technologie membranaire au sein du domaine industriel. Les applications majeures des procédés membranaires dans leur globalité consistent alors en la séparation, l'extraction (contacteurs membranaires), l'immobilisation ou encore la libération contrôlée d'entités (bio)chimiques diverses et variées. Chimie, médecine, pharmaceutique, agroalimentaire, traitement de l'air et de l'eau et biotechnologies constituent les principaux domaines d'application à l'heure actuelle [Strahtmann H., 2011].

B. Les procédés de filtrations membranaires

Une membrane se présente comme une barrière entre deux milieux qui permet le transfert sélectif de certaines molécules par rapport à d'autres, sous l'effet de forces motrices de nature chimique, physique, ou électrostatique (figure 2).

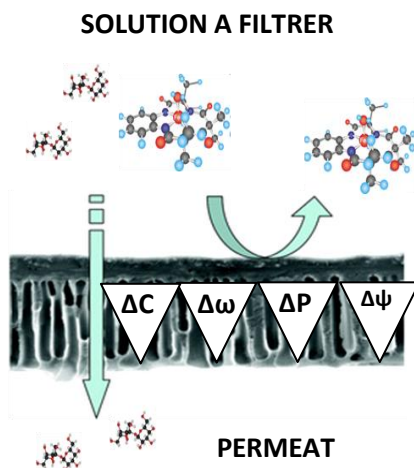


Figure 2 : Représentation schématique du principe de filtration membranaire avec ΔC (gradient de concentration), $\Delta \omega$ (gradient de potentiel chimique), ΔP (gradient de pression ou PTM) et $\Delta \psi$ (gradient de potentiel électrostatique), les forces motrices du transfert à travers la membrane.

Les technologies membranaires regroupent nombre de procédés, en phase liquide ou gazeuse, parmi lesquels on distingue ceux dénommés « baromembranaires », utilisant comme force motrice de transfert un gradient de pression. La séparation en milieu liquide fait intervenir

quatre familles de procédés, distincts de par la taille des molécules à filtrer et les matériaux qui composent les membranes [Mulder, 1996] :

- la microfiltration et l'ultrafiltration, usant de matériaux poreux dont les propriétés de tamisage moléculaire se situent à des tailles de l'ordre du micromètre (débris solides, cellules animales, bactéries...) et de l'ordre de quelques dizaines de nanomètres (peptides, virus, polyphénols...), respectivement.
- la nanofiltration, se rapportant à la séparation de molécules de tailles inférieures à quelques nanomètres. Elle peut être réalisée au travers de polymères poreux ou denses.
- l'osmose inverse, exclusivement réalisée à l'aide de matériaux denses, est dévolue, tout comme la nanofiltration, à la séparation de molécules de faibles masses molaires. Parmi l'ensemble des techniques baromembranaires, l'osmose inverse permet les taux de rétention les plus élevés, souvent utilisée pour des filtrations nécessitant un rejet total (perméation du solvant uniquement)

Différenciées par leur nature, leur structure et leur géométrie, l'éventail de membranes disponibles actuellement présente un large potentiel d'application. La structure et les propriétés chimiques contrôlables des polymères qui les constituent offrent ainsi la possibilité de séparations ciblées dont les critères de performance deviennent clairement définissables. Les applications qui en découlent peuvent être classées en quatre catégories principales [Maurel, 1993], à savoir :

- la purification, qui consiste à retirer des composés indésirables de milieux de production ou d'extraction de substances d'intérêt
- la concentration, qui s'applique à des solutions contenant un ou des produits désirable(s) à faible concentration dont la quantité de solvant(s) est amoindrie.
- le fractionnement, dédié au traitement de mélanges plus ou moins complexes dont on veut obtenir l'isolement ou l'enrichissement ciblé des différentes entités moléculaires qui le composent.
- la vectorisation de réaction, où la membrane cette fois-ci est le siège de réactions chimiques ou biochimiques (adsorption, réactions enzymatiques...) et permet d'améliorer cinétique et rendement de réaction.

C. Nature chimique et structure des membranes

1. Les principaux matériaux utilisés

Les membranes peuvent être distinguées selon leur nature organique, inorganique ou mixte. Représentant les membranes les plus utilisées actuellement dans le domaine industriel, les membranes polymériques, d'origine naturelle ou synthétique, sont constituées de matériaux divers, et ce en fonction des propriétés de séparation recherchées.

Parmi les polymères organiques, les membranes dites de « 1^{ère} génération » se composent de dérivés cellulotiques (nitrocellulose, acétate de cellulose...). Utilisées pour les séparations attenantes au milieu aqueux, elles présentent une forte perméabilité à l'eau, une facilité technique de mise en œuvre et des coûts de production avantageux. Cependant, leurs performances se limitent à des conditions biologiques et physico-chimiques relativement restreintes. Elles sont en effet vulnérables aux risques microbiologiques, ne peuvent être utilisées que dans des gammes de pH étroites (généralement pH = 4-6), sont sensibles à l'hydrolyse et présentent une faible résistance thermique (dégradation manifeste à partir de 35-40 °C) [Sivakumar *et al.*, 1993]. Les membranes dites de « 2nde génération » sont représentées par l'ensemble des polymères organiques de synthèse (polyamides cycliques, polysulfones, polycarbonates, polymères fluorés ou silicones...). Elles possèdent des résistances thermiques, chimiques et biologiques accrues et ont donc fortement contribué à l'extension des domaines d'application de la technologie membranaire.

Plus récemment, l'apparition des membranes inorganiques réalisées à partir de matériaux céramiques et/ou métalliques (alumine, dioxyde de titane...) a permis d'envisager l'application de la technologie membranaire dans des conditions encore plus drastiques. Elles sont généralement de durée de vie plus importante et plus résistantes que leurs concurrentes organiques (résistance à des températures jusqu'à 1000°C pour les membranes céramiques) [Caro *et al.*, 2006]. Cependant, des possibilités restreintes de modification de surface ainsi qu'un coût élevé de production entachent leur compétitivité face aux membranes de nature organique [Suen *et al.*, 2003].

Enfin, la synthèse de membranes hybrides (également nommées membranes composites), constituées d'une association entre polymères organiques et matériaux inorganiques, permet un compromis avantageux entre une sélectivité, des performances de flux importants, et une résistance thermo-chimique accrue. Cette famille de membranes comporte deux classes, établies en fonction de la nature des interactions permettant l'association des polymères constitutifs [Cot *et al.*, 2000]. On distingue alors les membranes

où seules des interactions non-covalentes régissent leur structure. Il s'agit de matériaux composites (à l'échelle micro- ou nanoscopique) dans lesquels une des deux phases (organique ou inorganique) est dispersée dans une matrice de nature différente. Le second type de membranes hybrides regroupe quant à lui les matériaux dont les parties organiques et inorganiques sont liées de manière covalente. Il peut consister soit en un milieu hybride homogène, soit en un milieu hétérogène dont une matrice principale (support) est modifiée en sa surface par greffage de fonctions variables.

2. Structure et mise en œuvre

Plusieurs critères permettent de différencier la structure des membranes. Tout d'abord, leur géométrie variable leur confère des propriétés de performance en accord avec les contraintes technologiques induites par la nature du matériau. On distingue les propriétés de géométrie intrinsèques au matériau constitutif et celles liées à la mise en œuvre du procédé. En premier lieu, une membrane polymérique peut être symétrique ou asymétrique. Les membranes symétriques (ou isotropes) possèdent une structure homogène sur toute leur épaisseur. Ainsi, les critères de résistance au transfert sont conditionnés principalement par leur épaisseur respective. Par ailleurs, les membranes asymétriques (ou anisotropes) présentent une structure hétérogène. Elles sont constituées soit du même polymère, dont la porosité varie à travers l'épaisseur de la membrane, soit de plusieurs polymères différents aux propriétés distinctes (membranes composites) disposés en couches. Les membranes composites comportent en général un support macroporeux sur lequel est déposée une couche filtrante de faible épaisseur gouvernant les propriétés de tamisage moléculaire. L'on dénote pour certaines d'entre elles l'existence d'une ou plusieurs couches intermédiaires assurant la cohésion entre les deux couches précédemment décrites. Ce type de dispositif permet d'allier résistance mécanique, finesse de séparation et productivité élevée [Ulbricht 2006 ; Matsuyama *et al.*, 2000].

De plus, la mise en œuvre de filtrations se fait par l'insertion des membranes dans un module. Ce dernier permet une séparation étanche entre les deux phases de part et d'autre de la membrane. Il comporte généralement une entrée en amont de la barrière sélective et une sortie (aval) ou deux (aval et amont dans le cas d'une recirculation partielle de la solution à filtrer) selon le mode de filtration concerné.

On distingue en effet deux modes de filtration que sont les modes frontal et tangentiel. Dans le premier cas, le flux de circulation est perpendiculaire à la membrane. La solution d'alimentation est placée dans un compartiment en aval de la barrière sélective. Son homogénéisation doit être assurée par un dispositif d'agitation intra-module. Pour les procédés baromembranaires, une partie de la solution traverse alors la membrane sous l'effet d'un gradient de pression à travers celle-ci. Il en résulte la phase appelée perméat, généralement récoltée à pression atmosphérique. Le rétentat quant à lui constitue la solution restant en alimentation à la fin du procédé. Lorsque le mode tangentiel est employé, la solution d'alimentation circule cette fois parallèlement à la membrane. S'ajoute aux différences avec la filtration frontale une recirculation permanente d'une partie de la solution entrant dans le module. Le rétentat est alors constitué de la partie de la solution d'alimentation n'ayant pas traversé la membrane lors de son passage dans le module, contenue en général dans le récipient d'alimentation du système. Ce dernier mode de filtration est majoritairement représenté dans les procédés industriels actuels. Il possède en effet des avantages liés à l'augmentation des forces de cisaillement aux abords de la couche filtrante et/ou une homogénéisation facilitée du fait d'un récipient d'alimentation externe au module de filtration [Basile et Nunes, 2011].

Par ailleurs, plusieurs conceptions géométriques de module, représentées sur la figure 3, sont disponibles. Les facteurs de sélection sont alors de natures technique et économique, incluant notamment la quantité d'énergie nécessaire pour le pompage de la solution d'alimentation, les coûts variables selon la nature des matériaux utilisés, les conditions opératoires de fonctionnement (pression, pH, température...), la durée de vie et surface nécessaire des membranes utilisées (facilité de remplacement) ainsi que des propriétés du fluide à traiter (viscosité, nature chimique...).

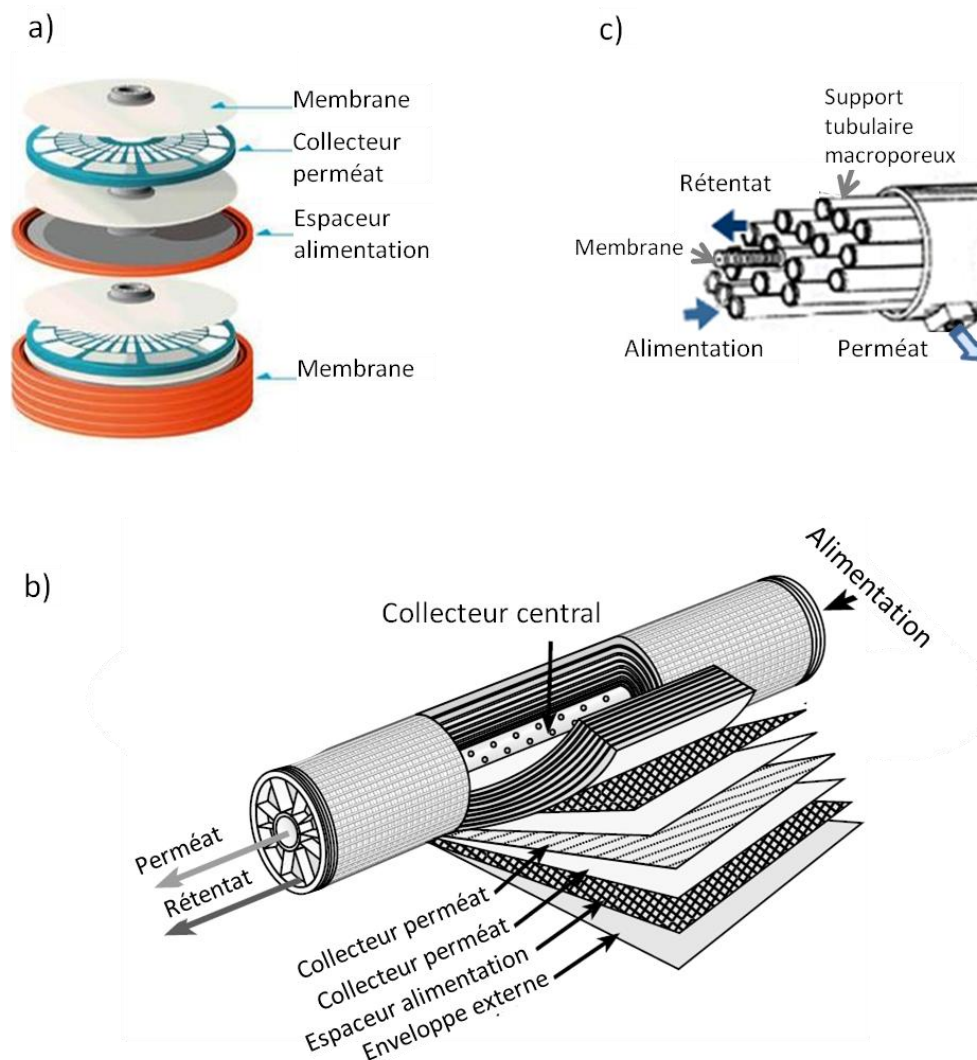


Figure 3 : Exemple de modules de filtration utilisés en industrie à l'heure actuelle ; a) module plan à cadres de filtration empilés ; b) module spirale ; c) module tubulaire.

Les principaux modules de filtration employés sont les suivants :

- a) les modules plans : il s'agit de la forme de module la plus simple. Ils peuvent comporter une seule (échelle laboratoire) ou une succession d'un grand nombre de membranes (échelle industrielle type filtre presse). Son inconvénient majeur réside en sa plus faible densité de membranes envisageable, entraînant des coûts d'installation et opératoires accrus. En outre, cette configuration présente également des difficultés de maintien de l'étanchéité interne et externe (discontinuités dans le cas d'empilements par exemple). Malgré la possibilité de remplacement individuel des éléments constitutifs de l'installation de filtration, une espérance de vie plus faible des membranes concourt à des frais de maintenance élevés [Cath *et al.* 2006]. Les conceptions modernes de ce type de

module se concentrent essentiellement sur la tolérance de très fortes pressions (PTM > 100 bar). Elles ne concernent qu'un faible débouché pour les technologies baromembranaires (ex : traitements des lixiviats de décharge, dessalement d'eau de mer directement à bord de navires) [Amjad, 2010].

- b) Les modules spiralés : ceux-ci constituent l'essentiel du marché de membranes actuelles. Il s'agit de plusieurs couches de membranes enroulées autour d'un axe tubulaire macroporeux. Dans le cylindre multicouche ainsi formé, l'écoulement du filtrat adopte un chemin spiralé jusqu'au tube central tandis que la solution d'alimentation circule de façon axiale [Mallevaille *et al.*, 1996]. Ces modules sont caractérisés par une maintenance facilitée, une grande compacité, une forte résistance mécanique et des faibles frais de remplacement. Initialement développés pour le dessalement de l'eau, les modules spiralés ont très vite été attractifs pour les industries du lait, de la papeterie, de la production d'eau ultrapure pour devenir aujourd'hui la configuration standard adoptée en industrie.
- c) Les modules tubulaires : comme leur nom l'indique, ils sont constitués par des faisceaux de tubes encastrés dans un support résistant (inox, PVC ou fibre de verre renforcée). Le diamètre intérieur de chaque tube est généralement compris entre 4 et 25 mm, les dimensions étant régies essentiellement par la viscosité du fluide à traiter. La couche filtrante est localisée à l'intérieur des tubes, supportée par une trame macroporeuse rigide. Les membranes sont généralement de nature minérale (type céramique le plus souvent). Les grands diamètres internes que proposent ces modules sont un avantage certain envers l'obturation. Ils sont alors préférentiellement choisis dans le cas de fluides à traiter visqueux et/ou colmatant [Fane *et al.* 2000]. En effet, ils supportent très bien les solides et/ou les fibres en suspension, même présents en grande quantité. Néanmoins, cette même propriété leur confère une faible densité membranaire concevable, une forte consommation d'énergie liée à la mise en circulation du fluide et des quantités importantes de produits nettoyants et d'eau nécessaires pour le rinçage. De par ces contraintes, ils n'occupent qu'une faible part du marché des technologies membranaires dont le traitement des eaux usagées en est le principal représentant.
- d) Les modules à fibres creuses : similaires aux modules tubulaires, leur principale différence réside dans le diamètre des fibres inférieur à 2 mm et l'absence de

support mécanique (contraintes matériaux et pressions limites). Quant à la couche de filtration, elle peut tout autant se situer à l'intérieur qu'à l'extérieur de fibres. Du fait de leur configuration (plusieurs centaines de fibres par faisceau), ils possèdent la plus forte densité d'écoulement par module. Elles sont majoritairement de nature organique. Leur principal avantage est leur faible coût, tant pour la production que pour la maintenance. Leur application se retrouve néanmoins limitée à des solutions à faible capacité de colmatage (eau à faible teneur en particules solides, lait entier, émulsion) [Strathmann, 2011].

La diversité des configurations de module envisageables permet donc une large étendue des débouchés alloués aux procédés membranaires. Il convient alors d'adapter la configuration et le choix des matériaux au fluide à traiter, et ce dans la préoccupation de minimiser les frais d'installation et de maintenance.

D. Critères de performances

La performance des procédés membranaires est évaluée selon des critères et méthodes standardisés. Productivité et sélectivité apparaissent clairement en tant que critères majeurs à optimiser. Les prochains paragraphes seront donc dédiés à l'explicitation des outils de diagnostic des performances du procédé.

1. Le flux de perméat

La productivité du procédé membranaire est fortement liée au débit de perméation. Ce dernier est normé par la surface de membrane nécessaire à son obtention. Encore nommé flux volumique ou densité de flux du perméat, il représente la quantité de fluide passant au travers du système de filtration et s'exprime dans le système international en $\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ et est également souvent exprimé en $\text{L} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$. Le flux (d'eau pure ou d'un solvant organique pur) est une donnée caractéristique de la membrane, le plus souvent, proportionnel à la pression transmembranaire. Il est décrit par la loi de Darcy qui stipule, à une température donnée :

$$J = \frac{PTM}{Rh} \quad (\text{eq. 1})$$

où J est le flux de perméat ($\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$), PTM (Pa) la différence de pression entre l'amont et l'aval de la membrane, appelée également pression transmembranaire et Rh ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) la

résistance hydraulique propre à chaque membrane. De façon à permettre une comparaison des performances entre différentes membranes et s'affranchir de l'utilisation de PTM différentes, la perméabilité hydraulique (L_h généralement exprimée en $\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{Pa}^{-1}$) est également une grandeur fréquemment employée. En l'absence de soluté et à une température donnée, elle s'exprime selon :

$$L_h = \frac{J}{PTM} \quad (eq. 2)$$

2. Le taux de rétention

Egalement appelé taux de rejet, il s'agit d'une mesure quantitative des propriétés de tamisage moléculaire de la membrane. C'est une grandeur adimensionnelle qui représente le pourcentage d'une molécule considérée, retenue par la membrane. Le taux de rétention d'une espèce chimique, déterminé expérimentalement (R_{obs}), est calculé à partir des concentrations du soluté dans le rétentat (C_R) et le perméat (C_P) :

$$R_{obs} = 1 - \frac{C_P}{C_R} \quad (eq. 3)$$

R_{obs} est une grandeur fonction des conditions hydrodynamiques de la filtration (vitesse de circulation, mode d'écoulement, géométrie de la membrane). Cependant il ne tient pas compte de l'accumulation possible de molécules au niveau de la surface membranaire. Ce phénomène, nommé polarisation de concentration, influence significativement le transfert des espèces filtrées au voisinage de la membrane. Il fera l'objet d'une description détaillée par suite. Un taux de rétention intrinsèque (R_{int}) permet alors une description au plus près des conditions réelles de filtration. Il est décrit tel que :

$$R_{int} = 1 - \frac{C_P}{C_m} \quad (eq. 4)$$

avec C_m qui correspond à la concentration de soluté aux abords de la membrane. Toutefois, son calcul nécessite une connaissance exhaustive des conditions hydrodynamiques de filtration. Une membrane donnée va retenir des solutés selon sa structure, mais également selon les propriétés des solutés. Taille (encombrement stérique), charge (interactions électrostatiques avec des membranes pouvant être chargées) et couche de solvation (influence fonction de la taille des solutés et de la nature du solvant) sont les principaux facteurs influents. Dans le cas de membranes poreuses et d'une séparation exclusivement stérique (tamisage moléculaire), le taux de rétention peut être décrit par la loi de Ferry où λ

est le rapport du rayon du soluté sur le rayon d'un pore de la membrane ($\lambda = r_s/r_p$) [Ferry, 1936] :

$$R_{int} = (1 - (1 - \lambda)^2)^2 \quad (eq. 5)$$

Notons que cette relation ne tient pas compte des éventuels défauts ni de la distribution de la taille des pores des membranes lorsqu'elles sont de structure poreuse [Basile et Nunes, 2011 ; Mulder, 1997]

3. Le seuil de coupure

Il s'agit d'une grandeur déterminée expérimentalement à partir de taux de rétention définis pour une série homologue de molécules dans des conditions opératoires données. Il représente la masse molaire de la plus petite molécule retenue à 90 % par la membrane et est donc exprimé en g.mol^{-1} ou en Dalton (unité équivalente). La courbe d'évolution des rétentions en fonction du poids moléculaire du soluté permet sa détermination (figure 4). Au vu de la diversité des structures moléculaires et de la complexité des interactions pouvant intervenir en filtration membranaire, sa valeur n'est établie qu'à titre indicatif et est propre à la famille de molécules utilisées pour sa détermination. Le seuil de coupure caractérise alors un système de filtration pour des conditions bien précises de fonctionnement.

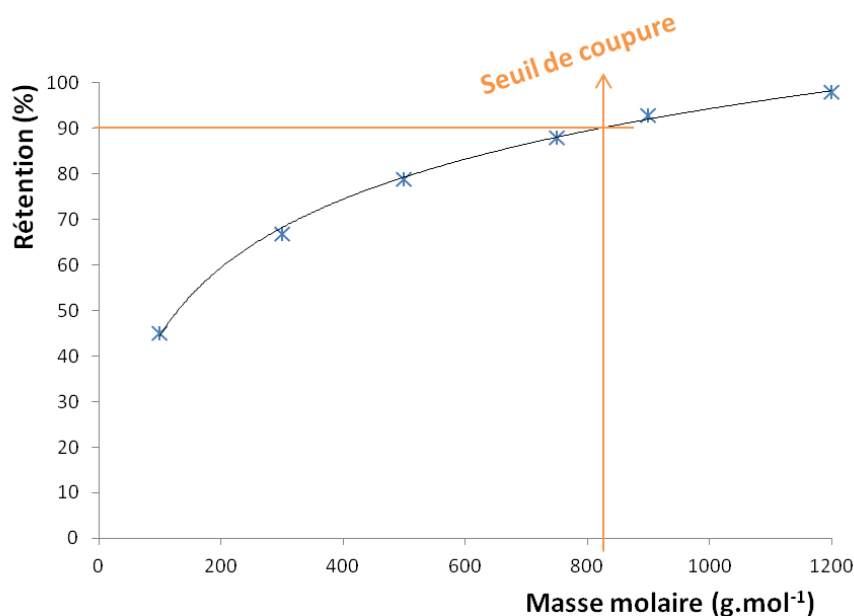


Figure 4 : Exemple de détermination du seuil de coupure membranaire à l'aide de la mesure de la rétention d'une série homologue de solutés de différentes masses molaires.

4. Facteur de séparation, indice de pureté

Dans le cadre d'une séparation membranaire à partir de mélanges plus ou moins complexes, certains paramètres d'évaluation de la performance du procédé s'ajoutent à la liste précédemment exposée [Drioli et Giorno, 2009] :

- e) le facteur de séparation ou sélectivité ($S_{1/2}$) : grandeur adimensionnelle, il traduit la capacité d'une membrane à transmettre un soluté (1) par rapport à un autre (2). Il est défini par la relation suivante :

$$S_{ép_{1/2}} = \frac{C_P^2/C_P^1}{C_R^2/C_R^1} \quad (eq. 6)$$

La séparation est alors effective si sa valeur diffère de l'unité. Un enrichissement en l'espèce 1 dans le rétentat est observé pour des valeurs supérieures à 1.

- f) L'indice de pureté ($IP\%$) : ce dernier permet d'évaluer la qualité des solutions résultant de la filtration dans le but d'obtenir une solution la plus pure possible d'un des composés présents dans le mélange initial. Il est défini, par exemple pour l'espèce 2 dans le perméat, tel que :

$$IP\% = \frac{C_P^2}{C_P^1 + C_P^2} \times 100 \quad (eq. 7)$$

5. Le colmatage membranaire

Le colmatage membranaire est un processus qui conduit à la perte de performance d'une membrane due au dépôt de substances suspendues ou dissoutes sur sa face externe, à l'entrée ou à l'intérieur même des pores [Koros *et al.*, 1996]. Une distinction est faite entre le colmatage irréversible, dont on ne peut se débarrasser que par un nettoyage chimique, et le colmatage réversible, quant à lui résorbable par simple rinçage au solvant [Van der Bruggen *et al.*, 2002a]. Ce dernier phénomène, connu sous le nom de polarisation de concentration, sera décrit plus précisément par suite.

Le colmatage membranaire irréversible est une importante entrave aux performances des technologies membranaires. Il concourt en effet à l'élévation des coûts du procédé de par une demande accrue en maintenance et en approvisionnement de produits de nettoyage, ainsi qu'une durée de vie amoindrie des membranes. La complexité et la diversité phénoménologique du colmatage nécessite des études préalables pour une identification

précise des raisons de son occurrence afin d'établir un plan d'action ciblé et contrôlé. Les origines possibles du colmatage sont en effet nombreuses et de natures très variées [Fane *et al.*, 2000 ; Boerlage *et al.*, 2002] :

- précipitation de substances ayant excédé leur capacité de solubilité
- dépôt de particules en suspension ou de substances colloïdales
- réaction chimique du soluté avec le polymère membranaire
- adsorption de composés par affinités physico-chimiques
- formation irréversible d'un gel par des entités macromoléculaires
- colonisation bactérienne (souvent par interactions hydrophobes)

Les causes du colmatage sont attribuées à de nombreux facteurs qui souvent interagissent entre eux. L'on dénote notamment quatre principales catégories que sont les colmatages organique, inorganique, particulaire et biologique. Afin de s'affranchir des pertes de performances liées au colmatage, différentes stratégies peuvent être mises en œuvre en fonction de la nature de l'agent responsable (tableau 1).

Tableau 1 : récapitulatif des facteurs et mesures à prendre compte pour éviter le colmatage membranaire.

<i>Nature de l'agent colmatant</i>	<i>Facteur de contrôle pour une occurrence minimale</i>
Tous types	hydrodynamique, cisaillement, intensité du flux, nettoyage chimique
Inorganique	limite de solubilité, pH, additifs (anticalcaires), précautions oxydation
Organique	Prétraitement biologiques (enzymes), au charbon actif, sur résines échangeuses d'ions, avec inducteurs de coagulation
Colloïdale	Coagulation, micro- et/ou ultrafiltration préalables
Solide biologique	Désinfectants (chlore), Coagulation, micro- et/ou ultrafiltration préalables

Prétraitement de la solution d'alimentation, sélection appropriée du matériau membranaire (porosité, traitement de surface...), choix de la configuration du module et des conditions opératoires et stratégie de nettoyage de la membrane constituent les principaux

modes d'action entrepris [Nyström *et al.*, 1995]. Au vu de l'objet d'étude du présent manuscrit, nous nous cantonnerons à décrire brièvement leurs principes généraux.

La polarisation de concentration en est un premier exemple. Au cours d'une filtration, il s'agit de l'accumulation de solutés retenus par la membrane s'accumulant aux abords de celle-ci. Une surconcentration de cette couche enrichie en solutés va conditionner le transfert selon un double mécanisme, souvent en équilibre. Les solutés sont apportés par convection à la surface de la membrane et rétrodiffusent des abords de la membrane vers la solution d'alimentation par gradient de concentration. Non seulement liée à des flux transmembranaires amoindris, la polarisation de concentration influe également sur les propriétés de rétention [Sablani *et al.*, 2001]. La polarisation de concentration atteint son équilibre rapidement en début de filtration [Mantärri et Nyström, 2000]. La polarisation de concentration peut être minimisée en augmentant la turbulence à l'interface solution d'alimentation/membrane [Brites et Depinho, 1991]. A titre d'exemple, le contrôle de l'épaisseur de la couche limite peut se faire par l'augmentation du débit d'alimentation, une alimentation pulsée, l'application d'ultrasons ou encore l'implémentation d'un champ électrique [Sablani *et al.*, 2001]. Malgré son caractère réversible, la polarisation de concentration concourt aux mécanismes de colmatage plus problématiques que sont l'adsorption de soluté, la formation d'un gel ou la précipitation du soluté.

L'adsorption de soluté résulte de son interaction avec la membrane. Elle peut être statique (absence de flux) ou dynamique (présence de flux), étant d'ailleurs dans le second cas plus importante du fait d'une résistance hydraulique accrue [Nghiem et Schafer, 2002]. L'adsorption peut s'opérer à la surface ou dans les « interstices » de la membrane. Elle peut être quantifiée grâce au coefficient de partition (K en $L.m^{-2}$) entre la membrane et la solution d'alimentation, alors défini tel que :

$$K = \frac{\Gamma}{MM.C_R} \quad (eq.8)$$

où Γ est la quantité de soluté adsorbé ($g.m^{-2}$) et MM la masse molaire du composé adsorbé ($g.mol^{-1}$) et C_R sa concentration dans le rétentat ($mol.L^{-1}$). Cela permet entre autres de guider les choix du matériau qui constitue la membrane. L'adsorption de molécules dans les interstices de la membrane induit en effet des fluctuations du volume libre disponible pour la perméation des molécules. En fonction du type d'interaction soluté/membrane impliqué, le flux peut s'en voir soit augmenté, soit diminué. En effet, Van der Bruggen *et al.* [Van der Bruggen *et al.*, 2002a] ont pu observer des flux de perméat réduits de plus de 59% avec des solutés organiques à hauteur de $1 g.L^{-1}$ dans la solution d'alimentation. En revanche, il a été

observé que l'adsorption de composés chargés pouvait favoriser l'écoulement d'eau, du fait d'une augmentation de la polarité membranaire globale [Nyström *et al.*, 1995 ; Roudman *et al.*, 2002].

Par ailleurs, la formation de gel est un autre mécanisme susceptible d'entraîner une baisse des performances du procédé de filtration membranaire. Il s'agit de la précipitation de solutés organiques, qui après accumulation aux abords de la membrane par polarisation de concentration, excèdent leur seuil de solubilité. Le flux atteint alors une valeur limite qui reste inchangée quand bien même la pression transmembranaire est augmentée. Selon le modèle de polarisation de gel [Bowen et Jehner, 1995 ; Bowen et Welfoot, 2002], pour un soluté retenu à 100 %, l'expression du flux limitant (J_{lim}) se présente sous la forme :

$$J_{lim} = km \cdot \ln \frac{C_G}{C_A} \quad (eq. 9)$$

Avec km le coefficient de transfert de masse du soluté ($\text{kg.s}^{-1}.\text{m}^{-2}$), C_G et C_A sa concentration dans la couche de gel et la solution d'alimentation, respectivement (mol.L^{-1}). Cette équation ne prend néanmoins pas en compte les paramètres de la membrane et se contente de prédire un flux plus faible que celui escompté. Notons que la formation de gel n'est pas forcément irréversible.

Enfin, l'obstruction des pores (souvent irréversible) et/ou l'apparition d'une couche de dépôt (généralement réversible) peuvent être à l'origine d'une perte significative de performance des membranes. Ces phénomènes se produisent en fonction des différences de taille (diamètre ; d) entre les solutés et les espaces libres dans le polymère qui sert de couche filtrante. Les règles générales de leur mise en place peuvent être résumées comme suit :

- $d_s < d_{pores}$: dépôt sur les parois des pores entraînant une réduction de leur taille
- $d_s \approx d_{pores}$: obstruction des pores
- $d_s > d_{pores}$: mise en place d'une couche de dépôt dont l'épaisseur varie avec le temps (compaction, déstructuration)

Outre l'influence de la taille, les interactions électrostatiques et chimiques conditionnent également la structure et les caractéristiques du dépôt ou de l'obstruction. Ainsi, l'application de conditions opératoires adéquates (pH, vitesse d'alimentation...) permet de minimiser l'ampleur du colmatage [Jarusutthirak *et al.*, 2002 ; Hong *et al.*, 1997]. La figure 5 résume les principaux mécanismes de colmatage membranaire.

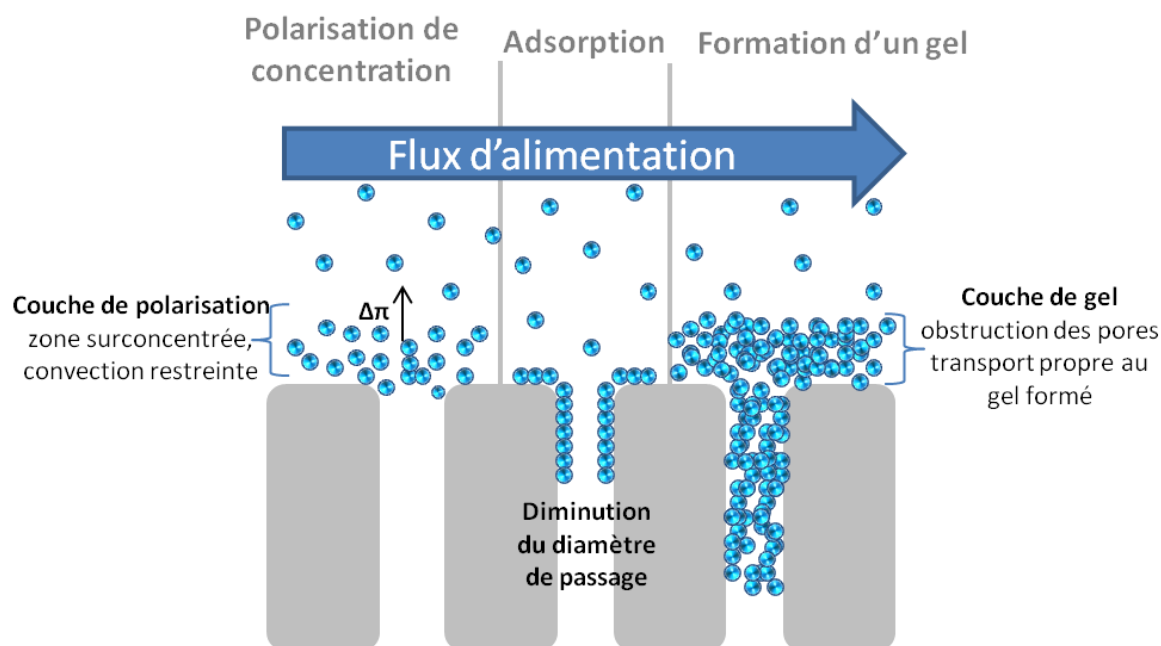


Figure 5 : Schéma récapitulatif des principaux mécanismes de colmatage membranaire.

II. La nanofiltration en milieu organique : description, principe et potentialités

La mise en œuvre de la NF réalisée avec des solvants organiques (NFSO) relève, encore davantage que pour les autres technologies membranaires, d'une interdisciplinarité scientifique (synthèse chimique, science des matériaux, design industriel et génie des procédés). Egalement nommée NF solvo-résistante (NFSR), elle s'attèle majoritairement à l'isolement de composés à partir de mélanges multi-constituants. Les masses molaires des composés cibles peuvent s'échelonner de la centaine à plusieurs centaines de Daltons [Mulder, 1996]. Les membranes utilisées peuvent être de structure poreuse ou non, électriquement chargées ou neutres. En fonction des systèmes utilisés, la caractérisation physico-chimique des transferts au travers de la membrane reste à l'heure actuelle approximative. La difficulté essentielle, comparée aux autres types de filtration est due à l'existence d'interactions supplémentaires solvant/soluté, membrane/soluté et membrane/solvant. La diversité et la multiplicité de ces interactions compliquent la compréhension des phénomènes de transport présentés précédemment. Au cours des paragraphes à venir, nous nous efforcerons de rendre compte des récentes avancées ayant permis à la NFSO de devenir un procédé de séparation/purification alternatif à fort potentiel d'applications.

A. Considérations générales

Présentant les avantages d'une séparation membranaire classique, la NFSO ne connaît à l'heure actuelle que peu d'applications à échelle industrielle. L'une des premières implantations à grande échelle est le procédé MAX-DEWAX développé par « Exxon Mobil ». Avec des capacités de traitement culminant à près de 11500 m³ d'huile de moteur par jour, la NFSO a pu montrer une efficacité prononcée pour l'élimination de composés cireux qu'elle contient avant sa commercialisation [White et Nitsch, 2000]. Outre la réticence des industries chimiques à modifier leurs installations actuelles, la faible industrialisation de la NFSO s'explique par son manque de robustesse tant en terme de durée de vie des membranes qu'en terme de contrôle du procédé. Il en découle un double challenge pour la communauté scientifique : d'une part le développement de polymères résistant à la plupart des solvants organiques et démontrant des performances élevées et stables dans le temps ; d'autre part une compréhension approfondie des mécanismes qui régissent les propriétés de transfert pour un contrôle optimal du procédé.

La NFSO se caractérise par une variabilité significative des performances du procédé reportées dans la littérature. Cela s'explique par leur forte dépendance aux propriétés des solvants et solutés utilisés (charge, taille, structure, polarité...) ainsi qu'aux paramètres opératoires (concentrations, PTM...). De plus, bien que la modélisation structurale et l'appréhension des comportements moléculaires soient désormais fiables dans le vide ou en milieu aqueux, elles restent plus incertaines en milieu organique. En premier lieu, les charges moléculaires peuvent être atténuées ou accentuées en fonction du moment dipolaire du solvant considéré. Par ailleurs, la conformation des molécules peut varier de la forme linéaire à la forme globulaire, en fonction de la nature du solvant dans lequel elles sont solubilisées [Stafie *et al.*, 2004 ; See-Toh *et al.*, 2007]. De plus, il a été reporté l'observation de la formation de clusters de solutés, ces derniers s'agrégeant variablement selon leur concentration et la nature du solvant [Gevers *et al.*, 2006a]. Enfin, les propriétés de tamisage moléculaire se sont révélées fortement dépendantes de la nature du solvant utilisé, les interactions solvant/membrane induisant des propriétés de transfert propres aux systèmes binaires formés [Ebert *et al.*, 2004]. De par la complexité et la singularité résultantes, le développement d'un procédé particulier de NFSO nécessite souvent une prospection empirique dont les résultats ne s'appliquent que dans le cadre bien précis des expériences menées.

Une autre source de biais pour l'explicitation des performances membranaires réside dans la différence de configuration des modules et des conditions opératoires entre les échelles de laboratoire et industrielle. En effet, les bancs d'essai pour la caractérisation des systèmes de NFSO se réduisent souvent à des modules plans. Moins adaptés à la technologie industrielle, ils sont de plus majoritairement utilisés en mode frontal, avec des durées de filtration souvent courtes. Contrairement à la filtration tangentielle, la filtration frontale nécessite une pressurisation gazeuse du module (souvent avec de l'azote) et un système d'agitation intra-module. Pour ce qui est du gaz de pressurisation, les effets liés à sa solubilisation dans la solution d'alimentation et son transfert concomitant aux phases liquides filtrées restent méconnus. Le mode frontal présente en outre une agitation interne dont l'homogénéité et l'implication dans le transfert de molécules est difficilement caractérisable. La sélectivité et la productivité s'en voient alors difficilement extrapolables aux systèmes industriels en vigueur. La filtration tangentielle en module plan, quant à elle, peut se révéler très proche du fonctionnement des systèmes industriels. Des résultats obtenus à l'échelle de laboratoire avec ce système ont pu être corrélés de façon pertinente aux performances de modules spiralés à une échelle supérieure [Silva et Livingston, 2006]. Ces raisons ont induit la récente métamorphose des configurations expérimentales adoptées pour l'étude de la NFSO.

En plus des conditions opératoires, le traitement des membranes après leur synthèse, et donc préalable à leur usage en NF, joue un rôle important dans la variabilité des propriétés observées. En effet, les conditions de stockage et de rinçage influent fortement sur agencement structurel des membranes. Retirer les oligomères ou additifs enchevêtrés dans les réseaux polymères par rinçage avec le solvant approprié [Razdan *et al.*, 2003], la rétractation du polymère (variabilité morphologique) consécutive à l'évaporation du solvant (ajout d'huile lubrifiante et/ou de glycérol dans le solvant de synthèse [Gevers *et al.*, 2006b]) constituent les principales précautions à prendre pour obtenir des propriétés reproductibles du réseau polymérique.

B. Les matériaux constitutifs des membranes de NFSO

Les propriétés requises pour un procédé performant sont multiples. Les membranes proposées doivent posséder :

- de bonnes résistances thermo-chimique et mécanique lorsqu'en contact de solvants organiques et soumises à des pressions élevées
- des propriétés de tamisage moléculaire ciblées et contrôlables (sélectivité)
- une perméation significative des solvants organiques (productivité)
- des affinités descriptibles et quantifiables avec les produits contenus dans la solution d'alimentation
- des coûts de production et de maintenance compétitifs.

Les membranes développées pour la NFSR peuvent être de nature inorganique ou polymérique (membranes céramiques essentiellement).

1. Les membranes céramiques

Les membranes céramiques présentent une structure asymétrique, constituée de deux à plusieurs couches présentant des porosités graduellement diminuées jusqu'à leur surface. Les plus communes sont réalisées à partir d'aluminium, de silice, de titane, de zirconium ou des dérivés oxydés de ces quatre éléments [Fane *et al.*, 2004]. Les membranes céramiques présentent les meilleures propriétés de stabilité, que ce soit thermique, chimique ou structurale. Toutefois, leur synthèse à grande échelle est plus onéreuse que celle des membranes polymériques, elles se révèlent plus cassantes du fait de leur structure poreuse et rigide et sont moins polyvalentes que les membranes polymériques au vu des secteurs d'application potentiels de la NFSR. Cette dernière limitation découle notamment du fait d'une forte hydrophilie intrinsèque (oxydes) qui restreint la perméation des alcanes ou des molécules aromatiques. Toutefois, de récents progrès ont été observés, via l'hydrophobisation interne des pores par silylation des groupements polaires. Les substituants aliphatiques greffés peuvent être de longueur variable (C1 à C8), permettant ainsi un certain ciblage du degré d'hydrophobie résultant [Van Gestel *et al.*, 2003 ; Verrecht *et al.*, 2006]. Cette modification a permis d'augmenter considérablement la perméabilité envers les solvants apolaires avec des membranes à base de silice-zirconium [Tsuru *et al.*, 2000] ou encore d'alumine [Dobrak *et al.*, 2010].

2. Les membranes polymériques

Les membranes polymériques synthétisées à l'heure actuelle sont nombreuses et de natures diverses. Une brève description des principaux matériaux utilisés en fonction du type de membrane désiré et leur moyen d'obtention est présentée dans cette partie. Les membranes polymériques peuvent être asymétriques ou composites.

Les membranes asymétriques sont constituées d'un seul et même type de polymère. Elles possèdent une couche active de filtration de porosité faible déposée sur une sous-couche macroporeuse de même nature. Elles sont synthétisées par inversion de phase, technique qui consiste à induire le passage d'un film polymérique coulé d'un état liquide à un état solide. La solution polymérique est alors séparée de manière contrôlée en deux phases ; l'une riche en polymère qui va constituer la trame du réseau polymérique et l'autre pauvre en polymère correspondant au futur volume libre inter chaîne (« pores »). La séparation de phase peut être induite par immersion-précipitation (film immergé dans un solvant à l'état liquide ou de vapeur dans lequel il est très peu ou non-soluble), par précipitation thermique ou encore évaporation contrôlée [Guo *et al.*, 2013 ; Shanthana-Lakshmi *et al.*, 2012]. Notons que les membranes résultantes peuvent être utilisées telles quelles ou servir de support macroporeux pour l'élaboration de membranes composites, en fonction de leur porosité. La séparation avec ce type de membrane se fait essentiellement selon des critères de taille pour les solutés organiques. Cependant, en fonction de la nature et de la diversité des solvants avec lesquels elles peuvent être mises en contact, des déformations irréversibles de la morphologie de la couche active de filtration peuvent concourir à des pertes drastiques de leurs propriétés de perméation et de séparation initiales [Geens *et al.*, 2004 ; Zhao et Yuan, 2006a]

Les membranes composites, quant à elles, consistent en la déposition et l'adhésion d'une fine couche polymérique sur un support macroporeux de nature chimique différente. Elles peuvent être obtenues par simple dépôt d'un revêtement polymérique ou par polymérisation interfaciale. Dans le premier cas, une solution liquide contenant les polymères constitutifs de la couche active de filtration est coulée ou pulvérisée, en fonction de sa viscosité [Fane *et al.*, 2000, Gevers *et al.*, 2006a]. Des additifs pour augmenter la viscosité de la solution peuvent être employés, cette dernière étant fortement influente sur l'épaisseur de la couche polymérisée, ainsi que l'intrusion de ses chaînes constitutives dans la structure macroporeuse sous-jacente. Bien que responsable de limitations de productivité [Vankelecom *et al.*, 1999], une intrusion mineure reste favorable pour les propriétés d'adhésion entre les deux polymères composant la membrane composite. Une viscosité appropriée permet

également un dépôt homogène, afin d'éviter les défauts de polymérisation et obtenir des performances homogènes sur toute la surface de filtration. L'influence des propriétés de surface du support macroporeux sur les qualités d'adhésion et d'uniformité de la couche filtrante a également été mise en avant. Rugosité, porosité et degré d'hydrophobie participent en effet à la variabilité des propriétés d'adhésion de la couche filtrante [Daisley *et al.*, 2006]. Dans le second cas, la polymérisation interfaciale consiste en l'application d'un film très fin sur un support macroporeux. Le support macroporeux sert de réservoir pour l'un des précurseurs de la polymérisation interfaciale (solution aqueuse de diamines), l'autre précurseur se trouvant dans la fine couche déposée (solution organique de chlorures d'acyles). Les deux monomères réagissent à l'interface formée pour rapidement constituer une fine couche sélective fixée sur le support macroporeux. Les performances des membranes ainsi obtenues dépendent d'un nombre important de paramètres que sont la réactivité des précurseurs, leur concentration, leur coefficient de partition dans les deux phases, l'ajout d'additifs, la solubilité du polymère en cours de formation dans les solvants, les cinétiques et vitesses de diffusion des réactifs, la présence de co-produits, les réactions de réticulation ou encore le traitement post-synthèse [Solomon *et al.*, 2013].

C. Secteurs d'application des procédés de NFSO

La grande variabilité de membranes disponibles issues des progrès du génie des matériaux a permis d'élargir significativement le domaine d'applications de la NFSO. Polyimides, polysiloxanes, polyacrylonitrile, polyethersulfone et polyurethanes sont quelques exemples de polymères majoritairement représentés dans les travaux de recherche actuels. La sélection appropriée du type de membrane permet de viser notamment des applications dans l'industrie pétro-chimique, alimentaire, pharmaceutique ou encore chimique (figure 6). Les principales avancées dans ces secteurs respectifs seront brièvement rappelées dans les paragraphes suivants.

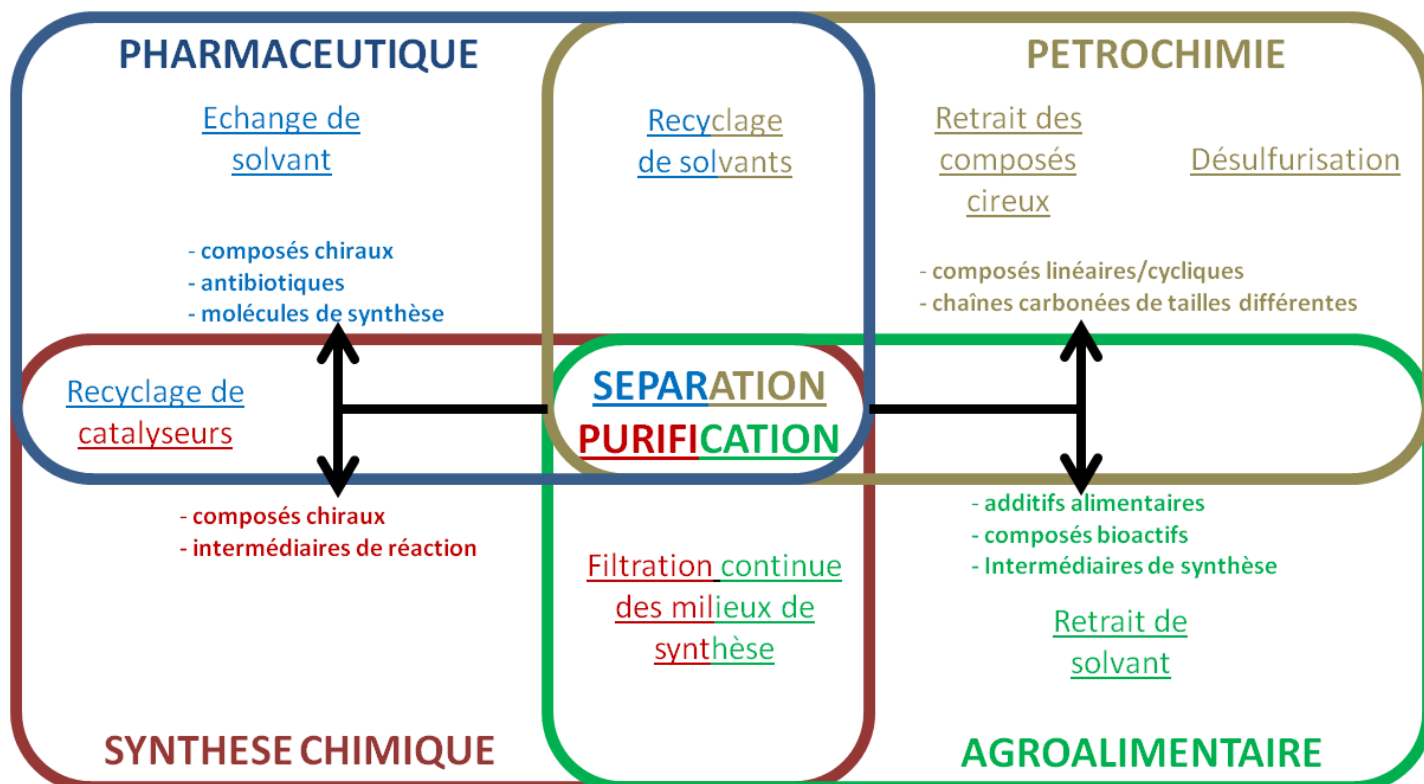


Figure 6 : Schéma récapitulatif des potentialités d'application de la nanofiltration en solvant organique (NFSO).

1. Les industries pétrochimiques

L'industrie liée au raffinage des ressources pétrolières est réputée pour ses larges besoins en techniques séparatives et ses fortes consommations en solvants organiques. Il s'agit alors de pouvoir proposer des procédés membranaires à très grande échelle possédant une forte sélectivité. En effet, les constituants à séparer sont de natures chimiques proches et présentent des différences de taille souvent faibles. La NFSO apparaît alors plutôt comme une solution économique de complément que comme une alternative intégrale. Ses applications potentielles sont :

- i) le recyclage de solvant : représenté par le succès du procédé Max-Dewax déjà évoqué précédemment, il s'agit de remplacer le système de régénération de solvants purs actuels (distillation de toluène et de méthylethylcétone, le plus souvent). Après contact avec les huiles pour extraction des composés cireux, les solvants chargés sont directement filtrés à faible température. Les membranes de référence pour cette application sont à base de polyimides, souvent sous forme spiralées [Gould *et al.*, 2001 ; White et Nitsch, 2000]. Les solvants obtenus étant purs à 99%, ils peuvent être directement réinjectés dans le procédé pour les extractions suivantes. L'implantation

de la NFSO a ainsi permis de réduire de plus de 75 % la consommation d'énergie par rapport à une distillation classique.

ii) L'enrichissement ou la purification d'espèces aromatiques : séparations des produits et réactifs de l'alkylation du toluène par des oléfines, régénération de solvants après extraction au NMP (n-méthylpyrrolidone) et/ou DMF (diméthylformamide) de fractions aromatiques à partir de distillats, séparation de composés carbonés linéaires et aromatiques en sont les principaux exemples [White, 2002 ; Black et Boucher, 1992].

iii) La désulfurisation de carburant : des membranes de polyimides et polysiloxanes ont permis la production de carburant sans composés soufrés directement utilisable. Rappelons que la désulfurisation consiste à diminuer l'indice d'octane des carburants. L'apport de la technologie membranaire à ce niveau réside dans l'augmentation d'efficacité de l'étape d'hydrogénation, par concentration des espèces soufrées avant réaction [White *et al.*, 2006].

2. Les industries de synthèse chimique

La synthèse organique de nombreux composés fait intervenir des complexes de métaux de transitions (Pt, Ru, Pd, Rh...) greffés de ligands organiques en tant que catalyseurs homogènes. Après réaction, une séparation des produits et des réactifs utilisés pour la synthèse est requise. Les réactions post-synthèse nécessaires au retrait du catalyseur concourent très souvent à son inactivation, ce qui constitue une entrave considérable à l'industrialisation des procédés de synthèse au vu du coût élevé des catalyseurs. La NFSO a montré le potentiel d'isoler des catalyseurs homogènes organométalliques (MM comprises entre 300 et 1200 g.mol⁻¹) après réaction par leur rétention et le retrait simultané du solvant et des produits de réaction [Livingston *et al.*, 2003 ; Tsoukala *et al.*, 2012]. Les catalyseurs peuvent alors directement être recyclés pour de nouvelles synthèses.

3. Les industries pharmaceutiques

Dans ce secteur, la NFSO peut être appliquée entre les différentes étapes de synthèse ou pour la purification finale du produit cible. Son utilisation est possible directement sur les milieux réactionnels (solvants organiques), extemporanément à la réaction ou en filtration continue. De plus, sa mise en œuvre ne nécessite aucune élévation de température (produits

thermosensibles, économie d'énergie). La NFSO offre notamment une alternative prometteuse aux procédés actuels concernant :

i) la concentration et la purification de composés-cibles : elles sont majoritairement réalisées à l'heure actuelle par des procédés chromatographiques couplés à des étapes d'évaporation (à faible pression dans le cas de produits thermosensibles) ; des économies considérables peuvent être réalisées par l'utilisation alternative des technologies membranaires. A titre d'exemple, un procédé de NFSO a été mis en œuvre pour la purification de la spyramicine. Cet antibiotique est extrait de milieux de culture bactériens avec l'acétate de butyle et généralement récupéré par évaporation du solvant. La filtration de l'extrait par des membranes de polyimides a montré le potentiel de la NFSO en tant qu'alternative aux techniques d'évaporation classiquement utilisées [Shi *et al.*, 2006].

ii) l'échange de solvant : un grand nombre de composés pharmaceutiques sont produits via des synthèses multi-étapes. Se pose alors le problème du changement de milieu réactionnel d'une étape à l'autre. Le remplacement de l'évaporation sous vide utilisée majoritairement de nos jours par la NFSO a été étudié par différentes équipes de recherche [Livingston *et al.*, 2003 ; Sheth *et al.*, 2003]. Des résultats tout à fait satisfaisants ont été obtenus pour les passages du méthanol au toluène pour le recyclage du catalyseur TOABr et du méthanol à l'acétate d'éthyle lors de la production d'érythromycine. Pour ce faire, des membranes commerciales ont été mises en œuvre (MPF et Starmem, membranes en polyimides et polysiloxanes, respectivement). Des performances intéressantes ont été atteintes. Pour le premier exemple notamment, moins de 1 % du solvant initial était encore présent dans le milieu réactionnel après 5 cycles de filtration, et le catalyseur dissout TOABr était retenu à plus de 99 %).

En outre, de manière analogue au secteur de la pétro-chimie, le recyclage de solvant fait actuellement l'objet d'études [Kosaraju et Sirkar, 2007]. De plus, les séparations chirales peuvent être envisagées. L'opération consiste à initialement complexer spécifiquement l'un des énantiomères de la solution racémique. Son homologue non complexé, de taille plus petite, peut alors être retiré par NFSO. Puis, après l'étape de décomplexation (ajout de solvant organique), l'énantiomère cible peut être purifié par retrait du complexant [Sereewatthanawut *et al.*, 2010 ; Ingole *et al.*, 2011].

4. Les industries agroalimentaires

Bien que la majorité des procédés pour ce secteur soit conduits en milieu aqueux, avec des applications avérées à ce sujet dans les industries sucrières et laitières [Schäffer *et al.*, 2005], l'utilisation de solvants organiques concerne une part non négligeable de la filière agroalimentaire. Les potentialités d'application de la NFSO sont la séparation de molécules, le recyclage de solvant, ou encore le traitement des effluents. Sa faible température opératoire et la réduction des coûts du procédé sont ses avantages majeurs face à la concurrence des technologies de séparation dans ce domaine.

La production d'huile alimentaire fait intervenir une étape d'extraction des triacylglycérols contenus dans les graines oléagineuses, souvent après une première extraction par extrusion. De plus, l'huile obtenue nécessite un raffinage post-extraction qui consiste en le retrait des phospholipides, la neutralisation des acides gras libres, l'adsorption de pigments et la distillation pour le retrait des traces d'espèces volatiles. Dans ce contexte, une filtration membranaire pour la concentration de l'huile extraite au solvant organique (usuellement l'hexane) avant raffinage permet, outre une réduction des coûts opératoires liés à l'évaporation, une moindre dégradation thermique de l'huile. De plus, les rendements d'extraction peuvent être améliorés par l'usage compatible de solvants plus efficaces (cétones, alcools). En effet, la volatilité de ceux-ci n'est alors plus un critère prépondérant pour leur sélection comparé aux exigences de la distillation. Des résultats prometteurs, tant en termes de sélectivité que de productivité, ont été rapportés concernant l'utilisation de membranes de silicones pour la séparation de triacylglycérols suite à leur extraction avec de l'hexane [Stafie *et al.*, 2004 ; Banushali *et al.*, 2001, Gupta et Kumar, 1985]. A titre d'exemple, l'utilisation de l'acétone ou encore de l'éthanol a permis des rendements d'extraction de l'huile supérieurs à ceux actuels. La qualité de l'huile résultante est en outre bien meilleure que celle extraite avec de l'hexane [Zwijnenberg *et al.*, 1999 ; Bhosle *et al.*, 2005 ; Raman *et al.*, 1996].

Par ailleurs, le recyclage des réactifs et la concentration des produits au cours de la production de petits peptides font également l'objet de travaux de recherche [Reddy *et al.*, 1996]. Des membranes constituées de polymides et polyamides ont alors montré des potentiels intéressants de purification du milieu de réaction (solvant : méthanol) après synthèse de ces peptides. Les acides aminés n'ayant pas réagi ont alors pu être recyclés. Un autre exemple consiste en la concentration et/ou purification de composés antioxydants extraits dans des phases organiques [Nwuha, 2000]. Il s'agissait alors d'extraits à l'éthanol à partir de maïs, contenant des xanthophyles et d'extraits avec ce même solvant à partir de thé vert, avec la caféine comme composé cible. Dans les deux cas, l'étape de nanofiltration a été utilisée

pour l'élimination du solvant, en complément d'étapes d'ultrafiltration préalables pour isoler la molécule d'intérêt.

La NFSO offre donc de sérieux potentiels en tant qu'alternative ou complément de procédés déjà existants. Dans le cadre de l'étude menée, nous allons à présent nous intéresser plus particulièrement à un type de polymère membranaire qu'est le polydiméthylsiloxane (PDMS).

III. Les propriétés physico-chimiques du PDMS

A. Présentation générale

Le PDMS est un polymère organique de synthèse appartenant à la classe des silicones. Sa structure composée d'un squelette d'atomes de silice souvent méthylés, reliés entre eux par des atomes d'oxygène lui confère une combinaison unique de propriétés :

- i) de faibles forces intermoléculaires entre les groupements méthyles
- ii) une flexibilité significative de la trame de siloxane
- iii) une forte énergie de liaison le long de la chaîne principale

Les études pionnières usant du PDMS ont été initiées par les industriels Dow Corning et General Electric au milieu du XX^{ème} siècle pour la fabrication de produits biomédicaux (membrane de refection de l'épiderme) et de gaines souples étanches à l'eau. Depuis les années 1980, la connaissance accrue des propriétés du PDMS et les progrès en matière de synthèse ont contribué à élargir son éventail d'applications potentielles. En effet, il peut être synthétisé de façon ciblée selon les formes et/ou structures de polymère requises. Extrusion, revêtement, moulage, calandrage et lithographie douce sont les principaux procédés de mise en forme actuels. Les polymères résultants peuvent alors se présenter sous forme de films, de tubes, de profilés, de mousses ou encore de particules. De plus, facilité et faible coût de production contribuent à son attractivité industrielle. Il est en effet obtenu par combinaison d'un ou plusieurs pré-polymères (généralement du PDMS arborant une terminaison vinyl) et d'un réticulant (diméthylsiloxane hydrogéné).

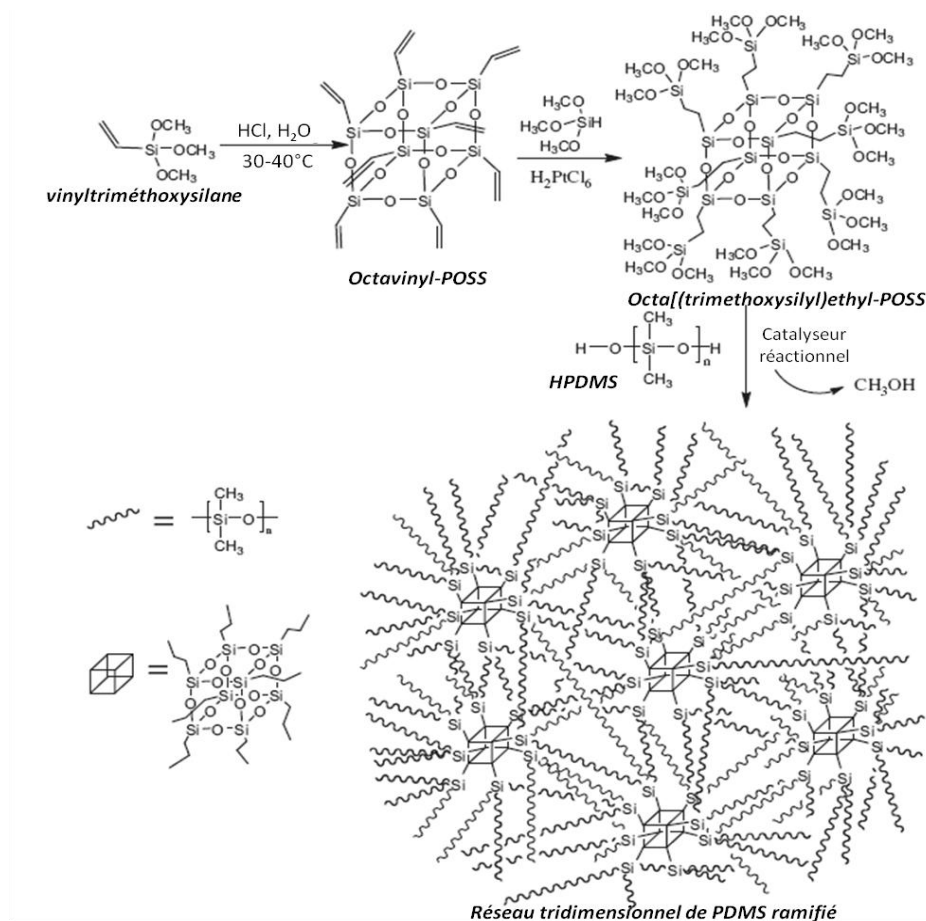


Figure 7 : Schéma représentant la synthèse d'un polymère de PDMS. L'agent de réticulation est un oligomère de silsesquioxanes polyhédrique (POSS). Sa réaction avec des monomères de polydiméthylsiloxane hydroxylés (HPDMS) ainsi que celle des monomères entre eux sous l'effet d'un catalyseur (101#) conduit à la formation d'un réseau structuré tridimensionnel [Chen *et al.*, 2010].

Associé à des traitements post-synthèse adéquats, le mélange raisonné des ces deux réactifs permet notamment l'obtention de structures et propriétés physico-chimiques appropriées aux diverses applications cible du polymère [Simpson *et al.*, 2003]. Un exemple de synthèse est exposé sur la figure 7. De plus, le PDMS est un polymère non-toxique, fortement hydrophobe. Il possède une très faible température de transition vitreuse (-127°C) et ses propriétés mécaniques varient légèrement avec la température (ex : une variation de 1,1 kPa.°C⁻¹ de son module élastique de cisaillement) [Lotters *et al.*, 1997]. Le PDMS pur, pour des masses molaires comprises entre 10 et 60 kg.mol⁻¹, arbore une très faible constante diélectrique (2,72-2,75) [Brunchi, 2009]. Translucide lorsqu'éclairé par le spectre visible de la lumière, il devient transparent en-dessous de 300 nm [Dittrich et Manz, 2006]. Bien que présentant une non-réactivité envers la plupart des espèces chimiques, le PDMS tend à gonfler en présence de solvants organiques. L'intensité de ce gonflement varie en fonction de la nature des solvants avec lequel il est en contact [James et Guth, 1947] : faible pour les solvants hydrophiles (acétonitrile, ethanol, éthylène glycol...) et élevé pour les solvants hydrophobes (pentane, triéthylamine...).

Toutes ces propriétés font du PDMS un polymère polyvalent, d'où les innombrables applications dans lesquelles il est ou peut être impliqué. Ces dernières concernent de nos jours le domaine médical (implants, prothèses, peau artificielle, lentilles de contact, vecteur de médicaments, catheters [Abbasi *et al.*, 2001]...), la micro-ingénierie (électrophorèse capillaire [Effenhauser, 1997], micro-réseaux et micro-puces [Moorkroft *et al.*, 2005 ; Prakash *et al.*, 2006]...) et les techniques séparatives (garnissage de colonnes [Sye, 2004], contacteurs membranaires [Cookney *et al.*, 2012], pervaporation [Wei *et al.*, 2011], traitement de l'air [Usashov *et al.*, 2007], NF [Cai *et al.*, 2011]). Les propriétés du PDMS qui peuvent influencer sur le procédé de NF sont décrites dans les paragraphes suivants.

B. Propriétés de sorption et de gonflement

1. Théorie

Comme évoqué précédemment, le PDMS fait partie des polymères capables de gonfler sous l'effet de la sorption de solvants organiques qui présentent une affinité moléculaire. La sorption de solvant organique à l'intérieur du réseau polymérique induit une augmentation de la distance entre les chaînes constitutives dont l'intensité est dépendante de la nature du liquide avec lequel elles sont en contact. L'équilibre de gonflement est atteint lorsque la distance inter-chaînes induite par les interactions solvant-polymère et corrélativement la quantité de solvant sorbée sont constantes. Il en résulte un système binaire solvant/membrane. La vitesse d'atteinte de l'équilibre est fonction des capacités de diffusion du solvant à l'interface zone gonflée/zone sèche et du degré de gonflement induit.

Seuls quelques modèles ont été présentés pour décrire l'équilibre de gonflement d'un polymère réticulé tel que le PDMS. On dénote certains modèles basés sur la théorie d'échelle [Daoud *et al.*, 1986 ; Geissler *et al.*, 1989] et d'autres fondés sur l'osmolarité entre solvant et membrane [Horkay *et al.*, 1991 ; Vink, 1983]. La première théorie se base sur la modélisation de la sorption du solvant sur une chaîne de polymère. Cette sorption est ensuite extrapolée à l'ensemble du réseau par divers modèles numériques qui prennent entre autres en compte les surfaces d'échange et des considérations de semi-dilution du polymère dans la phase solvant. La variabilité morphologique d'un polymère tel que le PDMS (défaut de réticulation, enchevêtrement de chaînes, branchement aléatoire sur les nœuds du réseau) rend cependant l'extrapolation des propriétés d'une chaîne à l'ensemble du polymère source d'erreurs significatives. Le second modèle, quant à lui, considère que la force motrice principale de sorption des molécules de solvant est un gradient de concentration de solvant à l'intérieur du polymère dès lors que le processus de gonflement est initié. La diffusivité du solvant est alors

fonction de son affinité pour le polymère et de l'état morphologique du réseau polymérique (volume libre). Le développement d'un tel modèle reste essentiellement empirique et souvent inextrapolable du fait d'une grande variabilité des propriétés propres à chaque couple solvant/polymère. Enfin, la théorie la plus couramment utilisée pour qualifier et quantifier ce phénomène reste celle de Flory et Rehner [Flory 1943a et 1943b]. Elle stipule qu'au contact d'un solvant, un polymère tridimensionnel gonfle par relaxation de ses chaînes constitutives. Solvant et polymère se mélangent spontanément pour former un système binaire arborant des propriétés physico-chimiques différentes de celles du polymère sec. La relaxation progressive des chaînes du polymère au fur et à mesure de la sorption du solvant tend à allonger les distances entre les mailles du réseau. Leur configuration allongée induit une force élastique qui s'oppose alors au phénomène de gonflement. Cette force opposée au gonflement est ainsi d'autant plus prononcée que l'écart entre les nœuds du réseau engendré par la présence de solvant est important. Elle cause ainsi une diminution de la force thermodynamique de mélange qui lui est inversement proportionnelle. Le phénomène de gonflement est représenté schématiquement sur la figure 8.

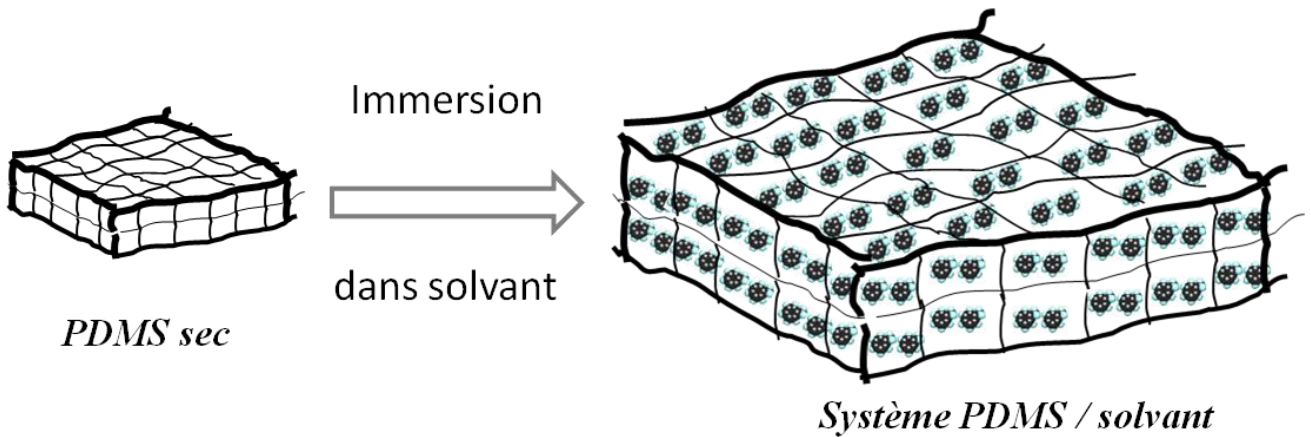


Figure 8 : Représentation schématique du phénomène de gonflement du PDMS par sorption de molécules de solvant.

L'équilibre de gonflement est atteint lorsque les deux forces opposées s'égalisent, rendant ainsi nul le changement total de l'énergie libre du système (énergie libre de Gibbs). A l'équilibre, ce système est donc caractérisé par :

$$\frac{\Delta G}{RT} = 0 = \frac{\Delta G_{mél}}{RT} + \frac{\Delta G_{éla}}{RT} \quad (eq. 10)$$

avec ΔG , $\Delta G_{mél}$ et $\Delta G_{éla}$ les variations d'énergie libre totale, de mélange et élastique, respectivement ($J.mol^{-1}$). Le terme considérant l'énergie libre de mélange ($\Delta G_{mél}$),

représentative des interactions entre le polymère et le solvant, relève d'une double contribution entropique et enthalpique. Il est généralement calculé par une équation dérivée de la théorie de Flory-Huggins tel que :

$$\frac{\Delta G_{m\acute{e}l}}{RT} = \ln(1 - \phi_m) + \phi_m + \chi \phi_m^2 \quad (eq. 11)$$

où ϕ_m représente la fraction volumique du polymère dans le système binaire solvant/polymère et χ le paramètre d'interaction de Flory-Huggins. La valeur de ce dernier peut être obtenue selon deux méthodes différentes. L'une est tirée de la théorie de Flory-Huggins (χ_{FH}) et consiste en la détermination expérimentale de ϕ_s , la fraction volumique du solvant dans le système binaire considéré, pour son calcul selon l'équation 12. L'autre (eq.13) se veut prédictive et se base sur la théorie de solubilité de Hildebrand (χ_H) [Hildebrand, 1951 ; Bueche, 1955 ; Sheehan et Bisio, 1966]. Ils se calculent respectivement selon :

$$\chi_{FH} = - \frac{\ln \phi_{Solv} + \ln(1 - \phi_{Solv})}{(1 - \phi_{Solv})^2} \quad (eq. 12)$$

$$\chi_H = 0,34 \frac{v_{Solv}}{RT} (\delta_{Solv} - \delta_m)^2 \quad (eq. 13)$$

avec v_{Solv} le volume molaire du solvant ($\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$) et δ_{Solv} et δ_m les paramètres de solubilité respectifs du solvant et de la membrane polymérique ($\text{MPa}^{1/2}$). La valeur de χ , quel que soit le modèle considéré, augmente lorsque l'affinité entre solvant et polymère diminue. Sa valeur est généralement comprise entre 0,3 et 4. Par ailleurs, la contribution élastique ($\Delta G_{\acute{e}la}$) peut être estimée par divers modèles, fonction des propriétés physico-chimiques considérées pour la description du réseau polymérique. Classiquement, les approches utilisées sont les théories Affine (Af) [Flory, 1985] et Phantom (Ph) [James et Guth, 1947]. Les expressions correspondantes sont :

$$\frac{\Delta G_{\acute{e}la(Af)}}{RT} = \frac{\rho_m \cdot v_{Solv}}{M_C} \left(\phi_m^{1/3} - \frac{\phi_m}{2} \right) \quad (eq. 14)$$

$$\frac{\Delta G_{\acute{e}la(Ph)}}{RT} = \frac{\rho_m \cdot v_{Solv}}{M_C} \left(1 - \frac{2}{f} \right) \phi_m^{1/3} \quad (eq. 15)$$

avec ρ_M la masse volumique du polymère (g.cm^{-3}), M_c la masse molaire inter-chaînes (g.mol^{-1}) et f la fonctionnalité des liaisons croisées.

Les deux modèles postulent une distribution gaussienne des cavités dans la matrice polymère et l'absence de défaut dans la structure ramifiée. Notons que cette dernière hypothèse peut être à l'origine d'une surestimation des distances inter-chaînes moyennes du fait de la présence de ces défauts. Certes minoritaires, ces cavités dues au caractère aléatoire de la polymérisation n'en demeurent pas moins largement plus étendues que la moyenne représentative. Le modèle Phantom tient de plus compte de l'existence d'enchevêtrements des chaînes polymériques qui ajoutent des « nœuds physiques » dans le réseau, ainsi que des propriétés de remplissage des espaces libres par les chaînes polymériques qui se détendent. La densité de réticulation est alors considérée comme fonction de la somme des liaisons chimiques (liaisons covalentes entre les atomes des chaînes constitutives) et des enchevêtrements physiques. Des études de gonflement ont montré que les proportions respectives de ces deux types de nœuds du réseau restent similaires à celles caractérisant le polymère sec, quel que soit le degré de gonflement induit. La contribution négligeable des enchevêtrements à la densité totale de réticulation a alors été avancée pour expliquer la pertinence de l'utilisation d'une valeur de f constante, indépendamment du solvant en contact avec le PDMS [Chassé *et al.*, 2012]. Contradictoirement, une diminution de près de 50% de la contribution de ces enchevêtrements à la valeur du potentiel élastique entre le PDMS sec et son analogue gonflé avec de l'heptane a été rapporté [Yoo *et al.*, 2010]. Cette diminution peut s'expliquer par la relaxation induite par le solvant. En effet, lorsque le réseau tridimensionnel se détend, les enchevêtrements se défont d'autant plus que l'extension induite est prononcée.

Les interactions entre solvant et polymère responsables des propriétés de gonflement s'avèrent relativement complexes. Incluant les propriétés intrinsèques du polymère, celles du solvant sorbé et les conditions environnementales (température, pression...). Leur considération exhaustive, et de fait, le développement d'outils prédictifs restent pour le moment délicats.

2. Les propriétés du polymère influant sur son gonflement

Pour ce qui concerne les caractéristiques du polymère, elles sont directement liées aux conditions de sa synthèse (masse molaire des précurseurs, concentrations en inducteurs de liaisons croisées, traitements post-synthèse). Les deux propriétés morphologiques prédominantes qui conditionnent l'étendue du gonflement sont la présence de défauts, due à une réticulation aléatoire, et la densité de liaisons croisées induites au cours de la synthèse

[Lang *et al.*, 2003] Le caractère aléatoire de l'agencement du réseau polymérique peut être la conséquence de :

- la présence de chaînes ballantes sur lesquelles les inducteurs de réticulation sont branchés sans participer pour autant au maillage du réseau (souvent à l'extrémité des chaînes)
- l'existence de portions non élastiques liées à la constriction de chaînes par enchevêtrement
- la présence de liaisons croisées monofonctionnelles (ne reliant que deux seules chaînes par opposition aux liaisons tétrafonctionnelles majoritaires dans la structure polymérique), estimées à 19% des liaisons croisées totales contenues dans le PDMS.

La présence de défauts de réticulation dans le PDMS a été étudiée par analyses de résonance magnétique nucléaire (RMN) [Chassé *et al.*, 2012]. La quantité de défauts alors identifiés n'était que de l'ordre de quelques pourcents. Certes, l'occurrence de défauts de structure était d'autant plus faible que le rendement de réaction était élevé, mais le nombre de défaut n'évoluait que très peu. De plus, il ne devenait significatif qu'en dessous de valeurs de rendement de l'ordre de 50 %, soit faible pour la polymérisation du PDMS. Ces résultats étaient inattendus, étant donné la distribution aléatoire des co-monomères sur la trame moléculaire des prépolymères. La proportion de défauts est avant tout fonction de la distribution de sites où les liaisons croisées peuvent s'établir le long du squelette prépolymérique. Avec des rendements de réaction de réticulation faibles à modérés, la probabilité de former des chaînes ballantes est plus élevée et la complexité du système réticulé s'en voit accrue (distribution de la taille des cavités très aléatoire). Une augmentation de la concentration de l'agent réticulant et une minimisation de sa masse moléculaire permet une diminution de ces chaînes linéaires non branchées qui se concentrent alors surtout sur les extrémités du réseau formé. En outre, les portions non élastiques du polymère sont attribuées à l'emprisonnement des chaînes non réticulées dans le réseau polymérique maillé. Si la distance moléculaire entre les nœuds formés par enchevêtrement est inférieure ou égale à celle entre liaisons covalentes, les défauts du polymère sont alors indétectables, bien qu'influant sur les propriétés mécaniques du polymère du fait de leur non-élasticité. Des conditions de synthèse appropriées permettent donc de minimiser la présence de ces chaînes non réticulées, de les cantonner aux extrémités du réseau polymérique et ainsi obtenir un polymère dont le comportement élastique s'approche de l'idéalité phénoménologique.

Par ailleurs, le degré de réticulation atteint dans un polymère conditionne fortement ses propriétés de sorption de solvant et de gonflement résultant. Cela est dû notamment à la mobilité variable des chaînes du polymère et à la quantité de volume non occupé par ces chaînes. Ces deux propriétés sont indissociables et concourent à conditionner la sorption de molécules. Plus la densité de liaisons croisées est élevée, moins le volume inter-chaînes disponible sera grand et, par conséquent, la mobilité des chaînes sera réduite. La restriction de la taille des cavités et de la mobilité moléculaire rend ainsi la sorption de molécules plus difficile [Leboeuf, 1997]. A titre d'exemple, Yoo *et al.* [Yoo *et al.*, 1999] ont étudié la dépendance de la capacité de sorption du PDMS à son degré de réticulation. Pour ce faire, le degré de réticulation a été contrôlé par une vulcanisation plus ou moins importante après synthèse. Quatre densités de réticulation ont ainsi pu être obtenues et la comparaison des propriétés de gonflement ont montré une nette diminution de la proportion de solvant atteignable dans le réseau polymérique à l'équilibre de sorption. Le degré de réticulation d'un polymère peut être estimé, via la quantification des ratios de gonflement et le modèle de Flory-Rehner, par la masse molaire interchaîne (M_c). Selon l'utilisation des modèles Affine (Af) ou Phantom (Ph), le calcul de M_c à l'équilibre de gonflement est traduit par les expressions :

$$M_{c_{Af}} = \frac{\rho_m \cdot v_s \cdot (\phi_m^{1/3} - \frac{\phi_m}{2})}{\ln(1 - \phi_m) + \phi_m + \chi \phi_m^2} \quad (\text{eq.16})$$

$$M_{c_{Ph}} = \frac{\rho_m \cdot v_s \cdot (1 - 2/f) \phi_m^{1/3}}{\ln(1 - \phi_m) + \phi_m + \chi \phi_m^2} \quad (\text{eq.17})$$

Les valeurs de M_c obtenues permettent entre autres, lorsqu'elles sont obtenues rigoureusement selon le même protocole expérimental, une comparaison de la densité de réticulation du polymère étudié avec celles présentées dans la littérature.

3. Influence de la nature du solvant sur le gonflement

L'intensité de gonflement est fonction de la nature du solvant avec lequel le PDMS est mis en contact. Volume molaire, encombrement stérique, affinité pour le polymère et polarité constituent une liste non exhaustive des propriétés du solvant pouvant entraîner des degrés de gonflement variables. Comme décrit précédemment, la théorie la plus utilisée pour estimer la

capacité de sorption des molécules de solvant dans une matrice polymérique est la théorie de la solubilité. Polymère et solvant sont considérés comme deux entités se mélangeant de façon homogène et ce jusqu'à atteinte de la limite de solubilité des chaînes dans le solvant. Le degré de gonflement est alors d'autant plus élevé que la solubilité du polymère l'est dans le solvant. Introduite par Hildebrand en 1936, la solubilité est dans un premier temps évaluée par la proximité des valeurs de la racine carrée de la densité d'énergie cohésive des deux entités en mélange. L'énergie de cohésion est alors définie comme l'augmentation de l'énergie interne d'un système lorsque toutes les interactions intermoléculaires sont déduites. Plus tard, sa division par le volume molaire aboutit à la densité d'énergie cohésive, dont les valeurs numériques témoignent du comportement de solvabilité d'un couple d'espèces chimiques donné. Le paramètre de solubilité voit alors le jour quelques années plus tard et est symbolisé par delta (δ en $\text{MPa}^{1/2}$). Les outils de prédictions de la solubilité entre deux espèces chimiques doivent porter sur des propriétés rigoureusement mesurables. A cet effet, Hansen a introduit en 1966 la théorie d'une triple contribution aboutissant à la valeur du paramètre de solubilité de Hildebrand [Hansen, 1969]. Le paramètre δ se décompose alors en trois termes : un relatant la contribution des forces de dispersion (faibles interactions intermoléculaires de type Van der Wals, δ_D), un pour la contribution des forces de liaisons hydrogène (δ_H) et un troisième représentant la contribution des forces polaires (δ_{Pol}). δ s'écrit alors :

$$\delta = \sqrt{\frac{\Delta H_V - RT}{v}} = \delta_D + \delta_H + \delta_{Pol} \quad (eq. 18)$$

Alors que la détermination expérimentale de l'enthalpie de vaporisation (ΔH_V) est relativement précise pour des composés de faible masse molaire, elle demeure compliquée pour des composés macromoléculaires peu volatils. Des méthodes basées sur l'indice de réfraction, la mesure de la viscosité intrinsèque ou encore le gonflement de polymères réticulés par des espèces dont la valeur de δ est connue ont été mises en avant [Koenhen et Smolders, 1975 ; Yagi *et al.*, 1992 ; Erogu *et al.*, 1997]. Cependant elles se révèlent relativement fastidieuses (temps nécessaire, fiabilité des résultats). L'utilité d'introduire une méthode d'estimation prédictive apparaît alors sans conteste. Les premières estimations du paramètre de solubilité se basaient sur le principe de la contribution individuelle de chaque atome ou groupements d'atomes constitutifs à l'enthalpie de vaporisation de la molécule entière [Small, 1953]. Cette méthode se limitait néanmoins à l'estimation pour les molécules dont la masse volumique est connue. Le modèle de Fedors [Fedors, 1974] développé quelques temps plus tard est le plus utilisé encore à l'heure actuelle du fait de la seule nécessité de

connaître la formule chimique de la molécule. Son modèle, en plus de prendre en compte les contributions individuelles des atomes ou groupements d'atomes au terme énergétique de vaporisation (ici l'énergie de cohésion e_i), permet le calcul du volume molaire (v_i) de la molécule par la somme des incréments volumiques molaires de chaque atome ou groupement d'atomes. Le paramètre de solubilité δ (MPa^{1/2}) se calcule alors selon :

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum \Delta e_i}{\sum \Delta v_i}} \quad (eq. 19)$$

La richesse de la table de Fedors ainsi que la détermination antérieure des paramètres de solubilité pour la plupart des espèces volatiles (solvants organiques majoritairement) ont permis une accessibilité accrue aux valeurs de paramètres de solubilité pour la plupart des molécules chimiques connues. Cet outil s'est alors montré attractif pour le secteur de l'industrie, utilisé non seulement pour la prédiction du gonflement des polymères, mais aussi pour la compatibilité de polymères, la résistance chimique ou encore le choix de solvant [Stefanis *et al.*, 2006].

Pour ce qui concerne le PDMS et sa capacité de sorption de solvant, les corrélations entre les valeurs du paramètre de solubilité et le gonflement induit ont été recherchées. La quantification du gonflement consiste en la mesure à l'équilibre de l'extension unidimensionnelle d'échantillons de PDMS immergé dans un grand nombre de solvants de natures différentes. Une tendance générale à l'augmentation du gonflement lorsque la différence entre δ_{Solv} et δ_{m} (Solv = solvant et m = membrane) diminue a pu être observée. La valeur de δ_{PDMS} se situe aux alentours de 15,5 MPa^{1/2} et fluctue légèrement en fonction de sa densité de réticulation [Yoo *et al.*, 1999]. Le degré de gonflement est donc considéré maximal lorsque les paramètres de solubilité du solvant et du PDMS sont égaux. Néanmoins, des déviations significatives de cette tendance pour de nombreux solvants ont été observées. Cela a été expliqué par l'expression même du paramètre de solubilité, et plus précisément la triple contribution permettant son estimation. En effet, deux solvants peuvent présenter des valeurs de δ similaires mais des contributions des forces de dispersion (δ_{D}), des liaisons hydrogène (δ_{H}) et de polarité (δ_{Pol}) différentes. Le détail de ces contributions n'étant disponible que pour un nombre restreint de solvants, plus de précisions sur la prépondérance d'une des contributions par rapport à un autre reste à démontrer. Malgré cela, une classification des solvants en fonction de leur réactivité avec le polymère a pu être établie. Sont alors distingués :

- Les solvants à faible solubilité ($\delta \geq 20,3 \text{ MPa}^{1/2}$; $\mu > 1,4$ Debye (D))
 - Eau, la plupart des alcools, nitriles, amides bisubstituées (NMP, DMF) et tétrasubstituées, sulfoxides (DMSO)
 - En général, une contribution de la polarité de forte à modérée
 - N'induisent pas ou très peu de gonflement du PDMS
- Les solvants à solubilité modérée ($18,6 < \delta < 23,1 \text{ MPa}^{1/2}$; $0,46 < \mu < 2,78 \text{ D}$)
 - Chlorobenzène, chlorure de méthylène, alcool t-butyl, 2-butanone, acétate d'éthyle, dioxane.
 - Induisent un gonflement modéré
- Les solvants à forte solubilité ($15,4 < \delta < 19,4 \text{ MPa}^{1/2}$; $\mu \leq 1 \text{ D}$ sauf éthers)
 - hydrocarbures cycliques et acycliques (pentane, hexane, cyclo-hexane..), hydrocarbures aromatiques (xylène, toluène, benzène...), composés halogénés (chloroforme, trichloroéthylène) et des éthers (éther diéthylique, THF...)
 - Induisent un fort gonflement
- Les solvants à solubilité extrême ($14,9 < \delta < 15,3 \text{ MPa}^{1/2}$)
 - Amines secondaires et tertiaires (diisopropylamine, triéthylamine,...)
 - Induisent le gonflement maximal
- Les solvants capables de dépolymériser le PDMS
 - Certains acides: H_2SO_4 , TFA : apparition d'un précipité blanchâtre
 - Certains solvants organiques : TBAF (tétrabutylammoniumfluoride), dipropylamine

Le choix approprié de solvant pour un usage optimal du PDMS est alors essentiel, tant du point de vue de la résistance chimique que des capacités prédictives du système étudié.

C. Propriétés mécaniques et comportement sous contrainte

1. Le PDMS natif

Les sciences de la mécanique classent les matériaux selon trois catégories principales, en fonction de leurs propriétés de déformation sous contrainte. Ces déformations peuvent être de type élastique, plastique ou visqueux. Les caractères élastiques et visqueux sont visibles

pour des temps courts de déformation (ϵ en mm.mm^{-1}) et de faibles contraintes appliquées (σ en MPa). Pour un polymère élastique, la courbe de sa déformation suit l'allure de la contrainte appliquée. Pour ce qui concerne un polymère de type visqueux, c'est la dérivée de la déformation par rapport au temps qui suit la contrainte. En revanche, la plasticité d'un polymère solide n'est déclenchée qu'à forte valeur de σ . Un matériau qui semble solide va alors se mettre à s'écouler sous l'effet de cette force conséquente. Il révèle alors un caractère plastique. La structure topologique des réseaux polymères élastiques s'avère très complexe, rendant difficile la compréhension théorique exhaustive des phénomènes moléculaires pouvant s'y produire. Le PDMS réticulé, à l'état sec, possède des propriétés viscoélastiques [Vanlandingham *et al.*, 2005 ; Lin *et al.*, 2009] : les déformations induites sous contrainte comportent donc une composante élastique, réversible conservative, et une composante visqueuse, irréversible dissipative. La composante élastique est généralement représentée par la mécanique du ressort et celle visqueuse par la théorie de l'enceinte de fluide (figure 9).

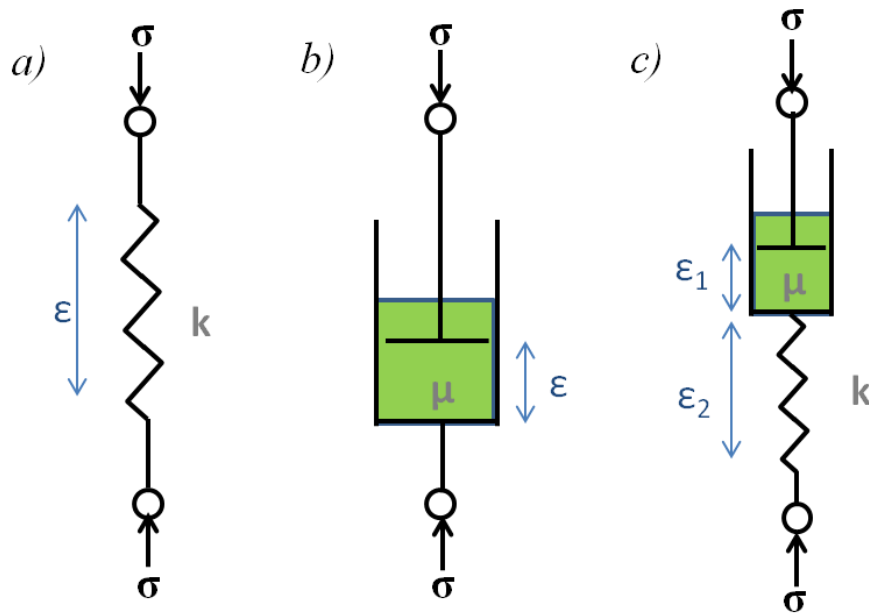


Figure 9 : Représentation schématique de la compression de systèmes dont la réponse à la contrainte est à composante élastique (a : cas du ressort), à composante visqueuse (b : cas de l'enceinte de fluide) et à composante viscoélastique (c : association des deux précédents cas).

Les équations qui caractérisent ces deux déformations du point de vue de la relation entre la contrainte appliquée (aussi nommée stress : σ) et la déformation structurelle induite (ϵ) sont les suivantes :

$$\sigma = k\epsilon \quad (\text{eq. 20})$$

$$\sigma = \mu \frac{d\epsilon}{dt} \quad (\text{eq. 21})$$

Avec k et μ les constantes élastique et visqueuse, respectivement. Notons que la loi de Hooke, pour un solide élastique idéal (équation 20) attribue le module de Young (E en MPa) à la valeur de k . La valeur de E est alors une indication directe de la rigidité du matériau. Le module de Young du PDMS natif ne dépasse généralement pas 5 MPa et sa valeur varie en fonction de la densité de réticulation [Cheng et Cheng, 2004 ; Schmid et Michel, 2003], de la dimension et de la géométrie de l'échantillon (force d'adhésion, rapport surface/hauteur) [Carillo *et al.*, 2005]. La relation entre la contrainte appliquée et la déformation induite est linéaire pour le cas du ressort. En revanche, pour l'enceinte de fluide, la déformation dépend du temps à contrainte constante. Les deux modèles classiques combinant les deux composantes pour la description d'un matériel viscoélastique sont celui de Voigt (équation 22) et celui de Maxwell (équation 23) [Drozdov, 1998], qui stipulent, respectivement :

$$\sigma + \frac{\mu}{k} \frac{d\sigma}{dt} = \mu \frac{d\varepsilon}{dt} \quad (eq.22)$$

$$\sigma = k\varepsilon + \mu \frac{d\varepsilon}{dt} \quad (eq.23)$$

Le premier modèle considère la mise en parallèle des deux constantes visqueuses et élastiques alors que le second préconise leur additivité (mise en série). D'un point de vue moléculaire, deux mécanismes sont responsables des déformations subies par le polymère [Mead *et al.*, 1987]. La longueur et l'angle des liaisons atomiques sont modifiées. Les atomes subissent alors un déplacement positionnel accompagné d'une modification rapide de l'énergie interne (entropie) du système. Le polymère se déforme alors jusqu'à ce que les forces de répulsion (cas de la compression) ou d'interaction (cas de l'extension) entre les atomes contrebalancent la force externe subie. Pour les polymères élastiques, les atomes constitutifs reprennent leur position initiale lorsque les forces externes ne sont plus exercées. Outre la dépendance temporelle du comportement stipulée précédemment, d'autres facteurs environnementaux sont susceptibles de modifier la réponse des polymères viscoélastiques. Parmi ceux-ci, la température tient un rôle prépondérant. Il a été observé que des sollicitations de courte durée à une température élevée pouvaient engendrer le même comportement qu'une contrainte de plus longue durée mais à moindre température [Williams *et al.*, 1955]. Notons que la contribution de la composante visqueuse pour le PDMS réticulé solide reste très faible, voir négligeable pour de courtes durées de contrainte, d'autant plus que la température est faible. Dans ces conditions, la qualification de son comportement peut être approximé à la seule composante élastique.

Par ailleurs, la distribution aléatoire des chaînes et nœuds du réseau qui caractérisent la réalité d'une structure polymérique est souvent écartée des théories. En effet, la plupart d'entre elles sont élaborées en considérant un réseau « idéal » symétrique. Pour le caractère élastique d'un polymère comme le PDMS, un des paramètres moléculaires les plus importants est la concentration en chaînes élastiques et jonctions élastiquement actives reliant les chaînes moléculaires entre elles. Une jonction est considérée active lorsqu'elle est au minimum trivalente et que toutes les chaînes d'atomes provenant de la jonction sont elles-mêmes liées en leurs deux extrémités par une jonction active. Bien évidemment, cette propriété est directement liée à la densité de réticulation. Différents moyens sont répertoriés pour l'exprimer :

- la concentration des chaînes élastiques n_{el}/V_m avec n_{el} le nombre de chaînes connectant deux jonctions actives et V_m le volume du polymère.
- la densité de liaisons croisées lc_{el}/V_m avec lc_{el} le nombre de liaisons croisées
- la densité de rang de cycle ξ/V_m avec ξ le rang de cycle, qui correspond au nombre de chaînes non actives.
- la masse moléculaire inter-chaînes $M_c = \rho_m(V_m \cdot NA/n_{el})$ avec NA le nombre d'Avogadro.

Trois de ces quantités sont reliées entre elles [Flory, 1975], suivant la relation donnée pour un réseau idéal : $\xi = n_{el} - lc_{el} + 1$. La fonctionnalité des liaisons croisées (f) est également un paramètre important. Il correspond au nombre de chaînes émanant d'une jonction considérée et est relié aux quantités précédentes par $lc_{el} = (2/f)n_{el}$ [Graessley, 1980]. Par ailleurs, la considération d'un réseau idéal est limitée par la présence de défauts des réseaux polymériques (chaînes ballantes, boucles intramoléculaires formées par la liaison de deux unités d'une même chaîne, ou encore enchevêtrements de chaînes). Pour un réseau imparfait dont les jonctions sont tétrafonctionnelles, Flory [Flory et Rehner, 1943b] a proposé une formule simple pour la correction attenante aux chaînes ballantes : $n_{el} = n_0(1 - 2 M_c/M_n)$ avec n_0 le nombre total de chaînes dans le réseau et M_n la masse moléculaire moyenne de la molécule-précurseur.

2. Le PDMS gonflé

Lorsqu'il est immergé dans un solvant, le PDMS montre des propriétés significativement différentes de celles qu'il arbore à l'état sec. En effet, la relaxation de ses

chaînes induite par la sorption de solvant, qui occupe alors les espaces inter-chaînes, confère au PDMS gonflé un comportement proche de celui d'un gel. A l'heure actuelle, peu d'études peuvent être recensées sur le sujet, mais d'intéressantes propriétés ont pu d'ores et déjà être mises en avant. En effet, des mesures de compressibilité ont montré un changement de comportement élastique du PDMS, changement fonction de son état de gonflement [Hu *et al.*, 2010]. Lors de la relaxation des chaînes induite par le gonflement, le volume total occupé par les chaînes polymériques est modifié. A l'état sec, les unités constitutives du PDMS sont plus proches les unes des autres (volume libre réduit) ce qui tend à réduire le nombre de configurations spatiales possibles. Deux molécules ne peuvent en effet ni occuper la même place au même moment ni passer au travers l'une de l'autre. Cette restriction topologique s'atténue avec l'intensité du gonflement, de même que les enchevêtrements se défont au fur et à mesure de l'extension des chaînes. Ainsi, lorsque le PDMS est fortement gonflé, la déviation de son comportement mécanique d'un réseau symétriquement « idéal » s'amenuise [Grumbrell *et al.*, 1953].

Classiquement, les modèles Affine (Af) et Phantom (Ph) sont utilisés pour quantifier le changement d'élasticité induit par le gonflement. Ce sont des modèles dits de « chaîne unique » qui émettent l'hypothèse que l'énergie libre élastique du réseau polymère correspond à la somme de celles des chaînes qui le constituent. La distribution de la longueur des chaînes reliant deux jonctions est supposée gaussienne. Le modèle Affine considère que le déplacement de la position moyenne des jonctions et des chaînes qui les relient se fait de façon linéaire en fonction de l'extension macroscopique induite. De plus, la fluctuation de valence des jonctions est totalement annihilée par les enchevêtrements intermoléculaires. L'énergie libre élastique (ΔF_{el}) s'exprime alors selon :

$$\Delta G_{el}^{Af} / kT = (n_{el} / 2V_m) (\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2 + \epsilon_3^2 - 3) - (lc_{el} / V_m) \ln(\epsilon_1 \epsilon_2 \epsilon_3) \quad (eq. 24)$$

Avec k la constante de Boltzman et ϵ_1 , ϵ_2 et ϵ_3 les déformations induites dans les trois directions de l'espace [Wall et Flory, 1943 ; Hermans, 1947].

Le modèle Phantom, quant à lui, considère que les chaînes sont capables de se mouvoir librement les unes au travers des autres et que la position des jonctions fluctue aux alentours d'une position moyenne, adoptant un déplacement indépendant de la contrainte subie. La conformation de chaque chaîne dépend uniquement de la position de ses extrémités et est indépendante des conformations des chaînes voisines avec lesquelles elle partage la même région de l'espace. Lorsque le polymère gonfle, la position moyenne des jonctions et

de leur domaine de fluctuation est modifiée proportionnellement à la contrainte macroscopique induite. Il en résulte une distribution instantanée des positions moyennes des extrémités des chaînes non linéaire en fonction de la déformation. Elle résulte de la convolution de la distribution des positions moyennes (linéaire) avec la distribution des fluctuations autour de la position moyenne (invariable quelle que soit la contrainte subie). L'énergie libre élastique est alors décrite par [James et Guth, 1947]:

$$\Delta G_{el}^{Ph}/kT = (\xi_{el}/2V_m) (\varepsilon_1^2 + \varepsilon_2^2 + \varepsilon_3^2 - 3) \quad (\text{eq. 25})$$

Que ce soit pour les modèles Affine ou Phantom, lorsqu'un polymère est gonflé, des propriétés thermodynamiques de mélange s'ajoutent à l'énergie élastique. Ces propriétés d'influence additionnelle sont fonction des interactions entre les molécules du polymère et celles du solvant. Leur estimation précise, étant donné son lien avec la topologie du réseau, nécessiterait une connaissance détaillée des effets des forces osmotiques sur la taille et la forme des domaines de fluctuations.

Plus récemment, des expériences de nanoindentation (étude nanoscopique de la déformation sous contrainte) ont montré que le PDMS à l'état gonflé peut adopter une réponse double à la contrainte appliquée, de types viscoélastique et poroélastique. La composante viscoélastique du PDMS varie en fonction de l'intensité de gonflement, ce dernier contribuant à réduire la rigidité du polymère. La composante poroélastique, quant à elle, fait référence à la capacité du solvant à migrer dans le polymère. Sous contrainte de compression, la résistance à la déformation du PDMS gonflé est donc d'une origine double :

- i) la force nécessaire pour expulser le solvant du réseau polymérique, fonction de la viscosité et de l'affinité du solvant pour les molécules constitutives du réseau
- ii) la répulsion croissante exercée par les chaînes entre elles lorsque la distance les séparant s'amointrit, fonction de l'élasticité et de la nature des molécules qui constituent le polymère [Carillo *et al.*, 2005 ; Hu *et al.*, 2011].

Une représentation schématique des phénomènes se produisant lors de la compression du PDMS est proposée sur la figure 10.

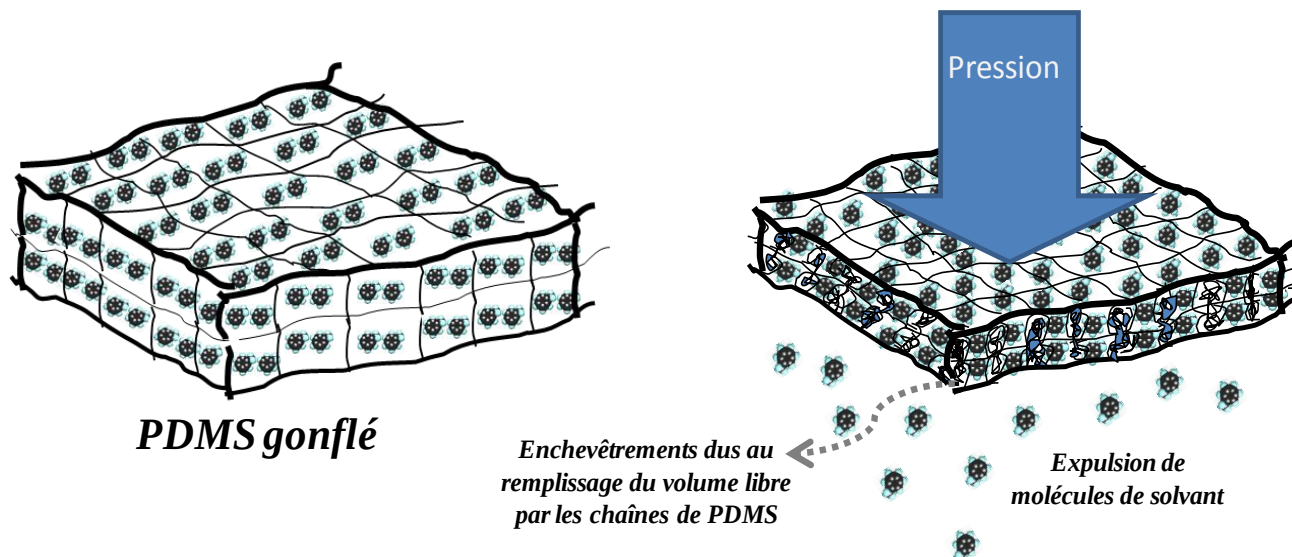


Figure 10 : Représentation schématique de l'effet de l'application d'une pression sur un échantillon de PDMS gonflé par un solvant. L'expulsion des molécules et la diminution de l'épaisseur membranaire sont fonction de la viscosité et de l'affinité du solvant pour le polymère, ainsi que des forces de répulsion entre chaînes se rapprochant les unes des autres (elles mêmes fonction de la densité de réticulation et de l'élasticité).

IV. Application du PDMS en NFSO

A. Mise en œuvre du procédé membranaire

A l'heure actuelle, les membranes de PDMS sont exclusivement produites et étudiées sous forme de membranes composites planes. Elles sont constituées d'un support macroporeux (résistance mécanique) sur lequel est polymérisée une fine couche de silicone (couche active de filtration). Les supports sont de nature variée ; on dénote le polyimide, le polyacrylonitrile, le polyfluorure de vynildiène, le polyéthersulfone ou encore les céramiques [Pasternack, 1992 ; Iwama *et al.*, 1988 ; Madaeni et Hoseini, 2009 ; Liu *et al.*, 2012]. L'obtention de très fines couches actives de filtration est recherchée, de l'ordre de 2-3 à une quinzaine de μm . Cela permet d'optimiser la productivité de filtration, de larges épaisseurs causant en effet une diminution importante des flux de perméat [Jadav *et al.*, 2012]. Cependant, les membranes composites obtenues montrent alors deux inconvénients majeurs : la tendance à l'intrusion des chaînes du polymère de PDMS dans les pores de son support et la restriction de son gonflement (soit de manière localisée, induite par des portions immobilisées dans le support du fait de l'intrusion, soit étendue à l'ensemble de la couche filtrante par le processus d'adhésion à ce support). Ces phénomènes influencent significativement les performances du procédé de séparation, que ce soit par diminution drastique des capacités de perméation, donc de la productivité, ou par modification des propriétés de tamisage

moléculaire, autrement dit de la sélectivité [Kim *et al.*, 2009 ; Stamatialis *et al.*, 2006 ; Vankelecom *et al.*, 1999 ; Dutczack *et al.* 2011].

Plusieurs démarches ont été avancées dans la littérature pour contrer ce problème d'intrusion de chaînes du PDMS dans son support macroporeux [Rezak et Koros, 1992 ; Jannatduost *et al.*, 2010 ; Madaeni et Hoseini, 2009]. Tout d'abord, le ratio de la taille des chaînes de PDMS avant polymérisation sur celle des pores du support joue un rôle prépondérant. L'utilisation de monomères de PDMS de forte masse moléculaire ou pré-polymérisé a été une solution proposée par la communauté de NFSO. En outre, il a été montré que la concentration et la viscosité (qui ne sont d'ailleurs pas indépendants) de la solution de revêtement de PDMS avaient une importance significative : élevées, elles favorisaient l'obtention d'une couche dense homogène avec peu d'intrusions dans le polymère sous-jacent. Conjointement, les capacités d'adhésion sont cependant amenuisées et les épaisseurs obtenues augmentées. De plus, le remplissage des pores du support mécanique par un liquide non miscible à la solution de PDMS a également été avancé comme un facteur réduisant les phénomènes d'intrusion. De même, l'induction de la polymérisation du support en PDMS seulement après son dépôt sur le support a permis de minimiser les intrusions de chaînes du silicone [Ebert *et al.*, 2004 ; Williams *et al.*, 1994 ; Bikson *et al.*, 1989]. Malgré les efforts poursuivis pour minimiser les intrusions à l'échelle de la synthèse polymérique, il reste difficile de savoir si ces intrusions ne sont pas plus importantes une fois la membrane imbibée par le solvant et sous contrainte de la PTM.

B. Performances des membranes de PDMS en NFSO

1. La perméation de solvants : paramètres d'influence majeure

Outre la nature de la membrane qui, bien évidemment, va jouer un rôle prépondérant sur ses propriétés de perméation (indice d'hydrophobie et propriétés de surface [Darvishmanesh *et al.*, 2009a], degré de réticulation conditionnant le volume libre dans le polymère [Esteves *et al.*, 2009 ; Stafie *et al.*, 2005], épaisseur de la membrane formée [Jadav *et al.*, 2012]...), les paramètres opératoires de la filtration influencent significativement les performances du procédé.

Parmi eux, le choix du solvant s'avère crucial pour plusieurs raisons. Tout d'abord, les performances de filtration sont fortement conditionnées par la composition de la solution

d'alimentation (interactions solvant/membrane/soluté). L'intensité de gonflement, fonction de la nature du solvant utilisé, est un paramètre majeur gouvernant la vitesse de perméation à travers le PDMS [Vankelecom *et al.*, 2004]. Le gonflement induisant une extension des chaînes constitutives du polymère, il apparaît logique que l'augmentation de l'espace entre nœuds de réticulation induit par ce phénomène concourt à faciliter le passage des molécules dans le réseau maillé (probabilité d'accès à la membrane, transmission à travers le réseau polymérique. La vitesse de perméation est alors d'autant plus grande que le gonflement induit est élevé.

L'étude de la perméation de différents alcanes et composés cycliques à travers une membrane composite PAN/PDMS (couche de filtration dense) a montré que la polarité du solvant a un impact déterminant sur la perméation [Robinson *et al.*, 2004]. Le flux de solvant était en effet d'autant plus faible que la polarité du perméant est élevée, en conséquence d'une diminution de l'affinité membrane/solvant. De même, la conformation linéaire ou cyclique des molécules de solvant (comparaison hexane et cyclohexane) influence leur transfert. Bien qu'induisant des gonflements similaires à l'équilibre de sorption, les deux alcanes étudiés ont montré des vitesses de perméation différentes [Bowen et Welfoot, 2002]. Il a été suggéré que les molécules linéaires auraient la faculté de s'ordonner davantage, entraînant une augmentation de la viscosité et donc des forces de friction lors de leur passage confiné au travers du volume libre de la membrane. Leur perméation se voit alors freinée comparée à celle des molécules de conformation sphérique de volume moléculaire équivalent.

De plus, l'étude de la perméation de mélanges binaires de solvants a mis en avant une corrélation entre les phénomènes observés et le paramètre de solubilité de Hildebrand (HSP). Ainsi, une perméation préférentielle d'un des solvants contenus dans un mélange peut avoir lieu au cours si les valeurs de leurs HSPs sont suffisamment éloignées entre elles et de celle de la membrane de PDMS ($\delta_{\text{PDMS}} = 15,5 \text{ MPa}^{1/2}$; perméation préférentielle du solvant de plus forte affinité pour la membrane si $\delta_{\text{Solv}} > 19 \text{ MPa}^{1/2}$ pour l'autre solvant constituant le mélange) [Tarleton *et al.*, 2006]. Cependant, cette théorie a été contredite par une étude menée sur le transport de mélanges éthanol/hexane puisque les deux solvants en mélange traversaient systématiquement la membrane de façon couplée alors qu'il présentaient des valeurs d'HSP favorable à une perméation préférentielle de l'hexane ($\delta_{\text{hexane}} = 14,9 \text{ MPa}^{1/2}$ et $\delta_{\text{éthanol}} = 26,3 \text{ MPa}^{1/2}$) [Darvishmanesh *et al.*, 2009b]. La perméation de solutions binaires de solvant semble donc gouvernée par des propriétés qui sont propre à chaque mélange formulé.

Enfin, deux autres paramètres intrinsèques au solvant peuvent conditionner son transfert au travers des membranes. Il s'agit de la viscosité et du volume molaire [Banushali *et al.*, 2001 ; Paul *et al.*, 1976 ; Machado *et al.*, 1999]. Que ce soit dans le cadre d'un transport de type convectif ou diffusif, la viscosité influe sur le transfert des molécules par augmentation des forces de friction et/ou réduction de la mobilité moléculaire, respectivement. Le volume molaire, quant à lui, est utilisé comme indicateur de la taille des molécules et, par analogie, de l'encombrement stérique résultant. Les molécules ont logiquement d'autant plus de mal à traverser rapidement le polymère membranaire que leur volume est élevé. Cependant, certains auteurs n'ont pas pu mettre en évidence une corrélation directe entre la viscosité du pénétrant, son volume molaire et sa vitesse de transfert, indiquant que d'autres paramètres devaient être pris en compte pour la compréhension exhaustive des propriétés de perméation [Dobrak-VanBerlo *et al.*, 2011].

Outre les propriétés du solvant, les paramètres opératoires de filtration peuvent influencer la vitesse de transfert à travers le réseau polymérique. La condition opératoire la plus influente, tout en faisant débat au sein de la communauté de NFSO, est la PTM. Restriction de gonflement, compaction des chaînes de l'élastomère ou encore augmentation des forces de friction conjointe à l'élévation de la vitesse de perméation, restent en effet des points controversés au vu des différentes études disponibles sur la filtration à travers le PDMS. Les travaux pionniers de l'effet de la pression ont été réalisés sur le gonflement d'échantillons de PDMS immergés dans du toluène, et par des études de diffusion de divers solvants à travers des membranes polymériques à base de gomme réticulée [Gehman, 1967 ; Paul et Ebra-Lima, 1970]. Bien qu'une influence de la pression ait été constatée sur le degré de gonflement, la notion de compaction induite par la pression transmembranaire au cours d'expériences de NF n'est apparue que bien plus tard.

Le PDMS étant souple et compressible, d'autant plus que la distance entre les nœuds de réticulation qui le composent est élevée, l'hypothèse de la compaction sous l'effet de la pression hydraulique subie en NF est tout à fait probable. Les chaînes du polymère sous contrainte de pression se rapprocheraient alors les unes des autres, diminuant le volume libre du réseau et s'opposant ainsi au phénomène de gonflement. Pourtant, de récentes études ont montré une relation linéaire entre les flux de différents solvants et la PTM [Stamatialis *et al.*, 2006 ; Zwijnenberg *et al.*, 2012]. Ces observations ont suggéré l'absence de compaction pression-dépendante dans les conditions expérimentales étudiées ($2,5 \text{ bar} < \text{PTM} < 15 \text{ bar}$). Dernièrement, la compaction du PDMS a été étudiée usant de deux appareils spécifiques conçus à cet effet [Ben Soltane *et al.*, 2013]. La simulation des phénomènes de part et d'autre

de la membrane (chambre pressurisée isotropiquement pour le PDMS et son solvant d'imbibition pour la face rétentat ; compression uniaxiale pour la face perméat) et l'extrapolation de ces tests à une membrane commerciale de PDMS a amené à la conclusion de l'absence de phénomène de compaction membranaire. Le flux de solvant était alors considéré majoritairement gouverné par un gradient de concentration de solvant à travers la membrane. Ce gradient serait alors fonction du solvant et de la PTM et résulterait de la désorption accélérée des molécules de solvant en aval de la membrane du à son écrasement sur son support mécanique sous l'effet de la pression transmembranaire. Cette hypothèse a été corroborée par la caractérisation in situ de l'évolution de l'épaisseur membranaire en fonction de la pression appliquée [Ogieglo *et al.*, 2013]. La réduction progressive de celle-ci a été observée conjointement à l'élévation de la PTM pour le système PDMS-hexane. Elle a été expliquée par une diminution graduelle de la proportion de solvant dans la membrane entre la face rétentat et la face perméat. Cependant, les relations entre flux de solvant et PTM demeuraient linéaires ($10 \text{ bar} < \text{PTM étudiée} < 30 \text{ bar}$). Les diminutions d'épaisseur relativement faibles (de l'ordre de 10 % de l'épaisseur à P_{atm}) pourraient expliquer l'absence d'effet de cette diminution d'épaisseur sur la valeur des flux mesurés. De même, un gradient de porosité d'autant plus important entre les faces rétentat et perméat que la pression appliquée est élevée pourrait concourir à contrebalancer l'effet sur le flux d'une diminution de l'épaisseur membranaire.

Par ailleurs, des expériences de compression uniaxiale menées avec le même couple hexane/PDMS préalablement gonflé à l'hexane ($S = 2,04$) ont montré une réduction de l'épaisseur membranaire de l'ordre de 80 % (pression appliquée : 20 bar), comparée à la valeur du ratio de gonflement à pression atmosphérique [Tarleton *et al.*, 2005]. De plus, au vu des propriétés visco- et poroélastiques du PDMS gonflé [Hu *et al.*, 2011], il semble difficile d'expliquer la diminution d'épaisseur de la membrane induite par la PTM par le seul phénomène de diminution graduelle de la proportion de solvant à l'intérieur du polymère. En accord avec ce dernier argument, une diminution significative du flux de solvant avant d'atteindre son régime stationnaire d'écoulement a été observée. Le temps nécessaire pour que le flux se stabilise a été attribué au temps nécessaire pour que le réseau polymérique atteigne son équilibre de gonflement/compaction [Whu *et al.*, 2000]. La nature des phénomènes impliqués dans la diminution de l'épaisseur membranaire en NF semble donc complexe et dépendante de la configuration expérimentale.

Enfin, la température de filtration a un effet considérable sur la vitesse de transfert des molécules à travers la membrane. Des diminutions de flux de l'ordre de 10 à 30 % par rapport

à la valeur annoncée par le fournisseur des membranes ont été observées [Yang *et al.*, 2001]. Cet écart était d'autant plus important que le gonflement induit était élevé et a été expliqué par un écart de 10 °C sur la température de travail. Probablement en relation avec l'évolution du degré de gonflement en fonction de la température, la relaxation accrue des chaînes du polymère à températures plus élevées permet donc d'augmenter les flux de perméation.

2. Le transfert de soluté : performances de rétention et paramètres influents

Tout comme pour ses propriétés de perméation de solvants, les propriétés de rétention de soluté du PDMS semblent fortement conditionnées par le solvant utilisé. Les premières études consacrées à la diffusion de colorants (Sudan IV, 384 g.mol⁻¹) ont en effet révélé l'importance du solvant pour le transport du soluté à pression atmosphérique à travers des membranes de gomme naturelle [Paul *et al.*, 1976]. La migration du soluté organique au sein du réseau polymérique était alors deux cents fois plus importante avec de l'hexane (gonflement élevé) qu'avec de l'éthanol (faible gonflement). Cette observation a été réitérée cette fois-ci pour un procédé de NF, (PTM = 15 bar) avec l'étude du transfert de trois solutés non chargés de même masse moléculaire [Yang *et al.*, 2001]. Pour l'un des solutés étudiés, le Solvent Blue (MM = 350 g.mol⁻¹), sa rétention diminuait de 0,92 à 0,66 selon que la filtration était réalisée avec du méthanol (faible gonflement) ou de l'acétate d'éthyle (gonflement modéré). De même, la dépendance de la rétention au solvant utilisé pour la filtration du colorant Sudan IV et de triacylglycérols de différentes tailles a été rapportée [Banushali *et al.*, 2001]. A titre d'exemple, alors que la rétention du colorant par des membranes n'était que de 0,25 lorsque la filtration était réalisée avec de l'hexane, ce même soluté était entièrement retenu au cours d'expériences réalisées avec du méthanol.

Jusqu'à présent, peu d'études de NFSO ont été consacrées à l'influence de la pression transmembranaire sur le transfert de soluté à travers le PDMS. Encore une fois, les données tirées de la littérature s'opposent en termes de conclusions phénoménologiques. D'une part, l'observation de la rétention de polyisobutylènes de différentes masses molaires (550 -2300 g.mol⁻¹) solubilisés dans du toluène ou de l'hexane n'a montré aucune influence de la PTM (10 bar < PTM étudiée < 30 bar) [Zwijnenberg *et al.*, 2012]. Réduction d'épaisseur membranaire et augmentation de la vitesse globale de transfert sous l'effet d'une élévation de la PTM (concourent classiquement à l'élévation de la transmission de solutés) seraient alors contrebalancés par une compaction membranaire restreignant l'accès et la transmission du

soluté au sein du réseau polymérique. D'autre part, l'étude de la filtration de deux colorants, (Safranine O, MM = 351 g.mol⁻¹; Brillant Blue, MM = 826 g.mol⁻¹) solubilisés dans du méthanol a mis en avant un effet significatif de la PTM s'apparentant plus classiquement à une élévation du flux convectif de soluté conjointe à l'augmentation du flux global de perméation. Les rétentions respectives de deux colorants augmentaient en effet de 42 et 12 % lorsque la pression appliquée était élevée de 15 à 30 bar [Whu *et al.*, 2000]. En accord avec ces dernières observations, la rétention de sels d'ammonium quaternaires solubilisés dans du méthanol s'est révélée non linéaire en fonction de la pression appliquée pour une même masse moléculaire de soluté. L'effet de la compaction membranaire a encore une fois été avancé pour expliquer ces résultats expérimentaux [Gibbins *et al.*, 2002]. Sous l'effet de la pression, les chaînes constitutives du PDMS se rapprocheraient, réduisant ainsi le volume libre et augmentant la rétention par mécanisme d'exclusion de taille.

Par ailleurs, certains facteurs intrinsèques au soluté et aux conditions opératoires peuvent également considérablement conditionner les performances de rétention des membranes de PDMS. Tout d'abord, de façon générale à l'ensemble des technologies membranaires, la concentration en soluté de la solution d'alimentation est un paramètre d'influence significative. Deux raisons principales expliquent son effet sur le transfert de soluté. Tout d'abord, une forte augmentation de la concentration d'une solution s'accompagne d'une élévation de sa viscosité. Comme le flux membranaire est la plupart du temps conditionné par ce paramètre, des concentrations fortes peuvent engendrer une perte significative de productivité. Ensuite, la diminution du transfert du soluté est le plus souvent attribuée à des phénomènes de polarisation de concentration, la probabilité d'une quantité plus importante de molécules pouvant s'accumuler aux abords de la membrane étant plus forte à concentration élevée [Peeva *et al.*, 2004 ; Silva *et al.*, 2006].

De même que pour toute séparation membranaire, la masse moléculaire du soluté conditionne bien évidemment son passage à travers la membrane. En effet, les molécules de grande taille sont soumises à une exclusion plus importante ainsi qu'à des phénomènes de polarisation de concentration davantage prononcés. Cependant, bien que la masse moléculaire du soluté soit un critère valable pour une série homologue de solutés dans des conditions opératoires bien définies (solvant, pression transmembranaire, température...), elle s'avère bien souvent insuffisante pour la caractérisation des membranes lorsque leur nature chimique diffère. De façon plus spécifique aux membranes présentant une capacité de gonflement, la nature du solvant utilisé pour la filtration s'ajoute aux paramètres à considérer pour la

qualification des propriétés de tamisage moléculaire [Van der Bruggen *et al.*, 2002a]. Si l'on considère un système expérimental donné, la masse molaire d'un soluté ne reflète pas forcément son encombrement spatial effectif. Le volume molaire semble alors plus approprié pour faire état de la taille effective d'un soluté.

Une étude a montré que la taille maximale d'un soluté (plus grande distance séparant deux atomes d'une même molécule) déterminée par modélisation moléculaire était également un critère pertinent au vu de meilleures corrélations obtenues avec les résultats expérimentaux [Robinson *et al.*, 2004]. Une démarche analogue a consisté à considérer les valeurs de largeurs et longueurs moléculaires, déterminées par projection sur des axes géométriques [Kiso *et al.*, 2010]. La conclusion tirée de ces travaux a été la prédominance de l'influence de la largeur moléculaire sur les capacités de rétention de membranes de PDMS. Cependant, ces outils de qualification de la taille du soluté ne tiennent pas compte de la variabilité de conformation moléculaire selon le solvant dans lequel il se trouve. En effet, pour une seule et même molécule, sa rétention peut varier en fonction de la conformation qu'elle adopte dans un solvant donné [Darvishmanesh *et al.*, 2011]. Une méthode classique de détermination des changements structuraux solvant-dépendants du soluté est le calcul de son rayon hydrodynamique via l'équation de Stokes-Einstein :

$$r_h = \frac{Kb.T}{6\pi\mu D} \quad (eq.26)$$

où Kb ($J.K^{-1}$) représente la constante de Boltzman, T la température absolue (K), μ la viscosité du solvant ($Pa.s^{-1}$) et D ($m^2.s^{-1}$) la diffusivité du soluté dans le solvant considéré. Cette théorie considère alors la géométrie du soluté sphérique. La vitesse de migration du soluté est fonction de son diamètre et de l'intensité des forces de friction induites par la présence des molécules du solvant qui les contient. Le calcul du rayon hydrodynamique nécessite cependant de connaître la diffusivité du soluté, qui d'ailleurs bien souvent possède plutôt une géométrie ellipsoïdale [Robinson *et al.*, 2004].

En plus de la nécessité de considérer le critère de taille adéquat des molécules de soluté pour expliquer leur rétention, d'autres considérations moléculaires ont une importance déterminante pour le transfert au sein de la membrane. La charge du soluté est connue pour avoir un effet sur sa rétention, du fait des interactions électrostatiques qui peuvent s'exercer entre le soluté et la membrane. Elle dépend bien évidemment de la nature chimique de la molécule considérée (groupements fonctionnels). Son influence sur les performances de

filtration a été montrée dépendante de la différence de taille entre la molécule de soluté et la taille des espaces disponibles pour sa perméation. Pour un système membrane/soluté tous deux chargés, une influence importante des interactions électrostatiques a été constatée lorsque la taille du soluté était largement inférieure au diamètre des pores de la membrane. En revanche, lorsque cette même taille s'approchait de celle des pores, le mécanisme décrivant au mieux les résultats expérimentaux de rétention était celui de l'exclusion de taille [Van der Bruggen *et al.*, 2002b]. La question se posant alors dans le cadre de la NFSO est : dans quelle mesure la portée des charges d'un soluté, pouvant varier en fonction de la nature du solvant dans lequel il se trouve, influent-elles sur la force des interactions électrostatiques? Des études ont pu montrer un amenuisement considérable de l'effet des charges sur la rétention de divers colorants et oses entre leur solvation dans de l'eau et d'autres solvants organiques (méthanol, acétate d'éthyle) [Zhao *et al.*, 2006a]. Peu de données sont disponibles quant à l'intensité de transmission des charges entre solutés et membranes pour un couple solvant/soluté donné.

Par ailleurs, l'affinité chimique (hydrophobie, polarité) du soluté pour le matériel constitutif de la membrane conditionne son transfert. En effet, une affinité accrue du soluté pour le polymère peut engendrer un gonflement local du PDMS. Ainsi, ces molécules de forte affinité peuvent traverser la membrane quand bien même leur taille est légèrement supérieure au volume dont elles disposent pour pénétrer dans le réseau polymérique. En cas de forte affinité hydrophobe, leur contact avec la membrane peut induire un degré de gonflement local du polymère, pouvant être supérieur à celui induit par le solvant [biphényles polychlorés de 200 à 342 g.mol⁻¹; Yang *et al.*, 2007]. Il s'en suit une diffusion individuelle du soluté à travers les microcavités formées au cours de son passage à travers l'épaisseur membranaire. Des travaux de NF réalisés avec deux molécules ne différant uniquement que par leur indice d'hydrophobie (l'une portant des fonctions carboxyliques, l'autre non) ont confirmé la capacité d'un soluté à diffuser de façon indépendante à travers la membrane [Zeidler *et al.*, 2013]. En effet, à tailles équivalentes et proches de celles des espaces inter-chaînes mesurés, la transmission de soluté à travers la membrane n'avait lieu que pour les molécules présentant une forte affinité hydrophobe pour le PDMS.

Enfin, la flexibilité moléculaire a également fait l'objet d'études [Zwijnenberg *et al.*, 2012]. La comparaison entre les rétentions obtenues dans des conditions similaires pour un soluté souple (polyisobutylène) et un autre rigide (polystyrène) a démontré l'importance de la mobilité interatomique. Pour une masse molaire analogue, la rétention du soluté souple était alors systématiquement 10 % inférieure à celle du soluté rigide. Cela est notamment dû à

l'augmentation des forces de friction avec la rigidité du soluté, mais aussi à sa capacité de déformation géométrique. Cette dernière, augmentant avec la flexibilité du soluté, permet en effet à la molécule traversant le réseau polymérique de mieux « se glisser » à travers les mailles constitutives du réseau membranaire. La figure 11 résume l'ensemble des critères ayant pu être mis en avant comme influant sur le procédé de séparation.

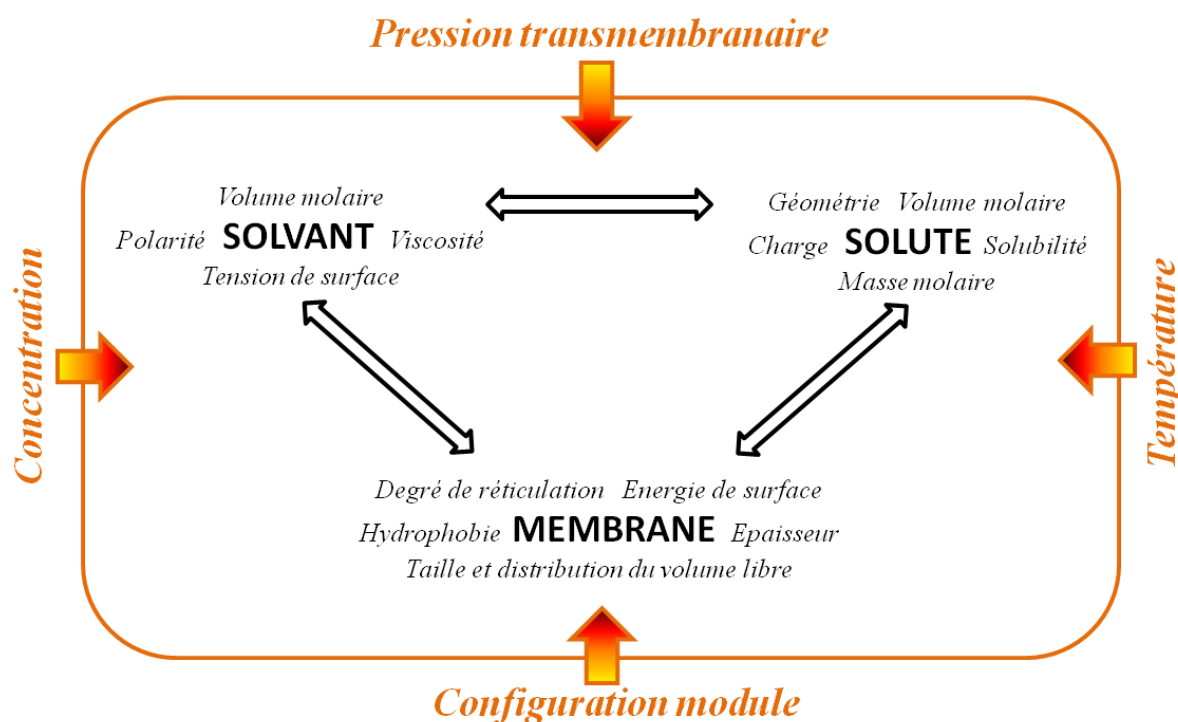


Figure 11 : Facteurs d'influence majeure sur les performances des procédés de NFSO.

La diversité et la multiplicité des facteurs influant sur le système de NFSO lui confèrent une complexité importante. Interactions croisées (solvant/membrane/soluté), synergies, forte dépendance aux conditions expérimentales, variabilités structurales des membranes commerciales, rendent la compréhension du phénomène de transfert des molécules difficile et expliquent les contradictions rencontrées dans la littérature. De plus, les observations expérimentales demeurent souvent propres à un système de NF donné et sont donc sujettes à une faible extrapolabilité. Il en résulte, là encore, un débat scientifique centré sur la nature du transport impliqué dans les performances membranaires. Le tableau 2 présente un récapitulatif des principaux résultats qui ont été obtenus pour la NFSO usant de membranes de PDMS.

Tableau 2 : principaux résultats de rétention moléculaire par des membranes de PDMS disponibles dans la littérature. PTM = pression transmembranaire, C_{alim} = concentration en soluté dans la solution d'alimentation

Solutés	Solvant	C_{alim} (g.L ⁻¹)	PTM (bar)	Rétention (%)	Référence
Sudan IV (384 Da)	méthanol	0.02	10	82	Banushali et al., 2001
Tricaprine (554 Da)	hexane			41	
Tripalmitine (807 Da)	hexane	5	5 > 40	68 > 77 89 > 91	
Docosane (310 Da)	toluène	10 20	5 > 30	57 > 94 22 > 83	Peeva et al., 2004
Solvent Blue (350 Da)	méthanol			81	Yang et al., 2001
	acétate d'éthyle	0,04	30	66	
	toluène			84	
Safranine 0 (350 Da)	méthanol	0,02		92	
9-10 dPNA (330 Da)	xylène	0,02	8	27	Tarleton et al., 2009
Polystyrènes (350 > 1000 Da)	toluène	3,5	40	72 > 100	Dutczak et al., 2013
	éthanol			51 / 92	
PEGs (400/900 Da)	éthanol/hexane (0,6/0,4)	10	6	57 / 90	Ebert et al., 2006
	éthanol/toluène (0,4/0,6)			75 / 92	
Polystyrene (300 / 1000 Da)				82 / 98	Zwijnenberg et al., 2012
Polyisobutylène (350 / 1000 Da)	toluène	3	20	64 / 90	
Styrène (200 Da)	toluène>hexane	1	30	88 > 57	See Toh et al., 2007
Trilinoléique (900 Da)	hexane	50 < 200	6	88 > 82	Stafie et al., 2004
Safranine 0 (350 Da)			15 > 30	45 > 87	Whu et al., 2000
Brillant blue R (826 Da)	méthanol	0,1	10 > 30	54 > 94	
Quats (322 > 547 Da)			30	90 > 96	Gibbins et al., 2002
Quat (322 Da)	méthanol	1,5-2,5	5 > 50	94 > 100	
Coronene (300 Da)				37	Robinson et al., 2005
9,10 dPNA (330 Da)				49	
Naphtenate de fer(III) (373 Da)			8	100	
Rubrene (532 Da)	xylène	0,05		72	
Naphtenate de Cuivre(II) (611 Da)				97	
9,10 dPNA (330 Da)			1 > 9	24 > 50	
	éthanol			-20 > -48	Zeidler et al., 2013
Cycles branchés (227 > 446 Da)	tétrahydrofurane	1	30	20 > 78	
	heptane			62 > 98	
Rose bengal (1017 Da)		0,036		91 / 92	Dobrak-Van Berlo et al., 2011
Bleu de bromotimol (625 Da)	pentanol / IPA	0,022	20	93 / 91	
Colorant charge positive (408 Da)				89	Zhao et al., 2006b
Colorant charge négative (411 Da)	méthanol	0,01	30	89	
Colorant charge neutre (416 Da)				84	
Bleu victoria (506 Da)		0,05		88 > 66	Geens et al., 2004
Erythrosine B (880 Da)	éthanol / méthanol	0,09	10	94 > 97	

C. Les modèles de transfert utilisés en NFSO

1. Considérations générales

Au vu du potentiel que présente le PDMS pour la NF, de nombreux travaux sont menés pour permettre la compréhension exhaustive des phénomènes impliqués dans le transfert des molécules. Le but est alors d'élaborer un outil prédictif permettant l'application contrôlée du procédé à l'échelle industrielle. Bien souvent, les modèles employés sont extrapolés à partir de la filtration en milieu aqueux, dont la caractérisation à l'heure actuelle se révèle bien plus avancée. Il s'agit alors de pouvoir imputer à ces modèles des paramètres additionnels tenant compte des différences observées entre le milieu aqueux et le milieu organique. Le tableau 3 répertorie les principales propriétés divergentes et convergentes remarquables en milieu organique et aqueux :

Tableau 3 : facteurs influant en milieux organique et aqueux sur les performances de filtration.

	NF organique	NF aqueux
SOLUTE	géométrie, volume moléculaire	
	interactions hydrophobes / hydrophiles ; affinité envers le matériel membranaire	
	variabilité de conformation en fonction des solvants	conformation prédictible
	couche de solvation complexe	solvation modélisable
SOLVANT	intensités effet de charges solvo-dépendantes	Charges : effet Donnan
	viscosité, régime d'écoulement	
	polarités variables / complexité lorsque mélanges	
	différents volumes molaires	molécule d'eau
MEMBRANE	affinité variable pour la membrane (solubilité)	inertie/ affinité constante et quantifiable
	degré de réticulation, taille et distribution du volume libre	
	énergie de surface, charges	
	membranes hydrophiles ou hydrophobes	membranes hydrophiles exclusivement
PARAMETRES OPERATOIRES	morphologie variable en fonction du solvant	structure majoritairement stable
	configuration du module	
	concentration en soluté : viscosité, transfert, colmatage, polarisation de concentration	
	Pression transmembranaire : vitesse d'écoulement, compaction membranaire	
	Température : cinétique, hydrodynamique	

Il est admis qu'une molécule peut migrer à travers une matrice polymère par convection et/ou diffusion. Le transport convectif s'avère majoritaire lorsque la taille du passage moléculaire, décrit par les espaces inter-chaînes, est significativement supérieure à la taille de la molécule traversant la membrane. Au contraire, lorsque cette taille s'approche de celle de la molécule, son transport au travers du réseau polymérique est davantage conditionné par des mécanismes diffusifs [Hu *et al.*, 2011 ; Dias *et al.*, 2007 ; Bellona *et al.*, 2004].

Pour ce qui concerne plus particulièrement le PDMS, une question essentielle à la compréhension du processus de transfert se pose alors : un polymère dense peut-il être considéré comme « une membrane poreuse » lorsqu'il se trouve dans un état gonflé? Par définition, un polymère dense ne comporte pas de pores dans sa structure. Cependant, puisque le gonflement solvo-dépendant induit accroît de façon drastique le volume inter-chaînes, formant ainsi des cavités se remplissant de molécules de solvant, le système solvant/PDMS forme donc des propriétés similaires à une structure poreuse. D'un côté, des modèles hydrauliques de transport faisant référence aux propriétés d'écoulement dans des pores et à des mécanismes d'exclusion stérique ont montré leur efficacité pour décrire les données expérimentales de certaines études [Gibbins *et al.*, 2002 ; Robinson *et al.*, 2004 ; Machado *et al.*, 1999]. De l'autre, des modèles exclusivement diffusifs ont été proposés car présentaient une meilleure adéquation avec les observations relatées par d'autres auteurs [Ben Soltane *et al.*, 2013 ; Zwijnenberg *et al.*, 2011 ; Ogieglo *et al.*, 2013]. Par ailleurs, d'autres études ont invalidé l'utilisation de ces modèles exclusivement convectifs ou diffusifs au profit de modèles mixtes capables d'expliquer leurs résultats de NF [Yang *et al.*, 2001 ; Darvishmanesh *et al.*, 2009 ; Ahmad *et al.*, 2006 ; Banushali *et al.*, 2001].

2. Modèles pour la perméation de solvant

Plusieurs modèles de transport découlent donc de travaux de recherche menés en NFSO. Ils sont généralement décomposés en trois catégories : les modèles d'écoulement en matrice poreuse, ceux de solution-diffusion et ceux basés sur la thermodynamique irréversible des fluides [Soltanieh et Gill, 1981]. Pour ce qui est de cette dernière catégorie, elle ne sera pas abordée dans le cadre du présent manuscrit. La nécessité d'une connaissance exhaustive de l'ensemble des propriétés impliquées et l'indispensable mesure expérimentale de données liées à la dynamique du fluide dans l'installation étudiée rendent en effet le modèle difficilement applicable à un système de NF muni de membranes de PDMS.

Le modèle hydraulique le plus utilisé qui permet la traduction mathématique des flux de solvants expérimentaux est celui de Hagen-Poiseuille. L'écoulement à travers les pores de la membrane est considéré comme un phénomène convectif dont la force motrice est la pression transmembranaire (loi de Darcy). Dans ce cas, la membrane n'est pas considérée chimiquement comme participante active à l'écoulement du perméat. Elle constitue simplement une barrière physique à l'écoulement. La viscosité du fluide et la taille moléculaire du perméant s'ajoutent alors à la structure du réseau membranaire en tant que paramètres conditionnant la vitesse de l'écoulement à travers la membrane. La valeur du flux (J) est exprimée selon ces critères :

$$J = \left(\frac{pr^2}{8L\tau} \right) \frac{PTM}{\mu} \quad (\text{eq. 27})$$

p représente alors la porosité de la membrane, r le rayon moyen de la molécule filtrée (m), PTM la pression transmembranaire (Pa), L l'épaisseur de la membrane (m), μ la viscosité du fluide filtré (Pa.s) et τ la tortuosité du chemin parcouru par le soluté dans la membrane. La porosité représente le rapport du volume libre sur le volume total du polymère et la tortuosité la division de la distance réellement parcourue par la molécule pour traverser de part en part le réseau polymérique par la distance qu'elle parcourrait si sa trajectoire était une ligne droite perpendiculaire à la surface de la membrane. Etant données la complexité et la variabilité de structure pouvant émaner de la synthèse d'un polymère, leurs valeurs sont très souvent obtenues par ajustement aux données expérimentales. A titre d'exemple, ce modèle a pu être appliqué au transport de différents alcanes dans des membranes de PDMS [Robinson *et al.*, 2004]. Néanmoins le calcul de la taille des « pores » suivant l'équation de Hagen-Poiseuille aboutissait à des valeurs incohérentes. Cela a été argumenté en termes de manque de considération des variations structurales du polymère sous contraintes de gonflement et de pression. Toujours basé sur l'écoulement visqueux du fluide, un modèle de résistances en série a été avancé pour la description du flux de solvant. Il consiste en l'additivité de trois résistances distinctes s'opposant au passage des molécules. La première est celle induite par le maillage de la couche active de filtration, la seconde de manière analogue, est celle allouée au support mécanique sous-jacent et la troisième fait référence aux interactions hydrophobes. La mise en équation de chacun de ces trois paramètres, affectés d'une constante d'ajustement, a permis une description efficace des valeurs de flux expérimentales [Machado *et al.*, 1999].

La seconde théorie largement utilisée en NFSO est le modèle de solution-diffusion [Mason et Lonsdale, 1990]. Elle admet comme force motrice principale du transport un

gradient de potentiel chimique à travers la membrane. Le potentiel chimique peut être exprimé en fonction de l'activité du solvant et de la pression de travail. Notons que l'activité reflète la concentration active d'une molécule dans un milieu réactionnel (interactions moléculaires, mobilité...). Pour un solvant pur, l'activité est généralement fixée à 1. Cette valeur de 1 signifie que toutes les molécules de solvant participant activement aux interactions avec le polymère lors de son immersion (mélange) et de son gonflement. L'équation reliant le potentiel chimique à l'activité est :

$$\omega_i = \omega_i^0 + RT \ln a_i + v_i (P - P^0) \quad (\text{eq.28})$$

avec ω_i et ω_i^0 les potentiels chimiques de la molécule i dans le système considéré (J.K^{-1}) et en conditions « standard », respectivement, a_i l'activité de la molécule i , P et P^0 (Pa) les pressions du système étudié et en conditions « standard ».

La vitesse de diffusion moléculaire au sein du réseau polymérique est influencée par la pression transmembranaire et le volume molaire du pénétrant. Le transfert de la molécule est alors décrit en 3 étapes : un phénomène de sorption à l'entrée du polymère, la diffusion de la molécule à travers l'épaisseur membranaire et enfin sa désorption une fois le polymère traversé. L'équation qui permet de calculer le flux de solvant est la suivante [Wijmans et Baker, 1995]:

$$J = \frac{KD}{L} \left[1 - \exp\left(\frac{v_{\text{Solv}} \text{PTM}}{RT}\right) \right] \quad (\text{eq.29})$$

Avec K le coefficient de partition du solvant et D ($\text{m}^2.\text{s}^{-1}$) son coefficient de diffusion dans la matrice polymérique. Ce modèle considère donc la diffusion et la pression transmembranaire constantes sur toute l'épaisseur de la membrane franchie. Des travaux plus récents [Miyagi *et al.*, 2012] ont souligné l'importance de la prise en compte du gonflement via un modèle combiné de solubilité/solution-diffusion. Ce modèle pour l'expression du flux postule qu'à régime permanent de filtration, il se forme une solution pseudo-statique de solvant(s) au sein de la membrane, solution qui est en équilibre avec la solution d'alimentation. Le modèle combiné est exprimé par l'équation :

$$J = \frac{D \cdot \text{PTM}}{L^2} \exp \left[-\phi_m^2 \left(\frac{v_{\text{Solv}} (\delta_m - \delta_{\text{Solv}})^2}{R \cdot T} \right) \right] \quad (\text{eq.30})$$

L'affinité entre la membrane et le solvant est donc prise en compte via le facteur Φ_m (fraction volumique de la membrane dans le système solvant/membrane). Ainsi, la perméabilité de la

membrane s'accroît avec la proportion de volume libre (volume occupé par le solvant dans le réseau polymérique gonflé) et la proximité des paramètres de solubilité de la membrane et du solvant (δ_m et δ_{Solv}).

Au vu de l'insuffisance de ces modèles basés exclusivement sur l'une des deux natures de transport, des modèles mixtes ont vu le jour, considérant que la perméation est une conséquence de l'additivité de flux diffusifs et convectifs. Parmi eux, le modèle de solution-diffusion révisé par Mason et Lonsdale considère que la vitesse de transfert d'une molécule varie en fonction de sa solubilité et sa diffusivité dans la membrane, mais aussi de son flux convectif simultané [Mason et Lonsdale, 1990] :

$$J = \frac{KD}{R \cdot T \cdot L} v_s \cdot \text{PTM} + \frac{B}{\mu L} \text{PTM} \quad (\text{eq. 31})$$

$B \text{ (m}^{-1}\text{)}$ représente alors la perméabilité hydraulique spécifique de la membrane et rend compte, selon les hypothèses émises, de la présence d'imperfections dans la membrane. Ces imperfections apparaissent en conséquence à la variabilité de structuration du réseau de PDMS au cours de la sythèse polymérique. Il en résulte une distribution de la taille des especes inter-chaînes. Localement, certains volumes inter-chaînes de taille largement supérieure à la moyenne caractérisant le polymère permettrait un flux à travers les mailles membranaires. Une étude s'est basée sur ce modèle pour décrire les flux de divers solvants [Darvishmanesh *et al.*, 2009a]. Les auteurs de l'étude ont en effet révisé le modèle de solution-diffusion avec imperfections en introduisant notamment deux termes supplémentaires à l'équation précédente. Le premier, α , tient compte des interactions solvant/membrane via des notions de proximité de degré de polarité. Le second, β , tient compte de ces mêmes interactions mais se base sur les indices d'hydrophobie respectifs. L'équation résultante pour décrire le flux de solvant se présentait sous la forme :

$$J = \frac{a_0 \alpha}{\mu \cdot \exp(1 - \beta)} (\text{PTM} - \Delta\pi) + \frac{b_0}{\mu \cdot \exp(1 - \beta)} \text{PTM} \quad (\text{eq. 32})$$

La constante de polarité α est déterminée par le rapport des constantes diélectriques du solvant et de la membrane. La constante d'hydrophobie, β , est obtenue par le rapport des tensions de surface des deux mêmes entités. L'extrapolation de ce modèle à d'autres conditions expérimentales s'avère en partie empirique étant données les constantes arbitraires a_0 et b_0 dont les valeurs doivent être obtenues par ajustement aux résultats obtenus après filtration.

Comme le montre la diversité des modèles proposés, les propriétés de transfert de solvant à travers une membrane de PDMS restent donc à éclaircir afin de pouvoir établir des outils prédictifs et surtout universels. Les principaux mécanismes inhérents aux deux principales théories présentées sont schématisés sur la figure 12.

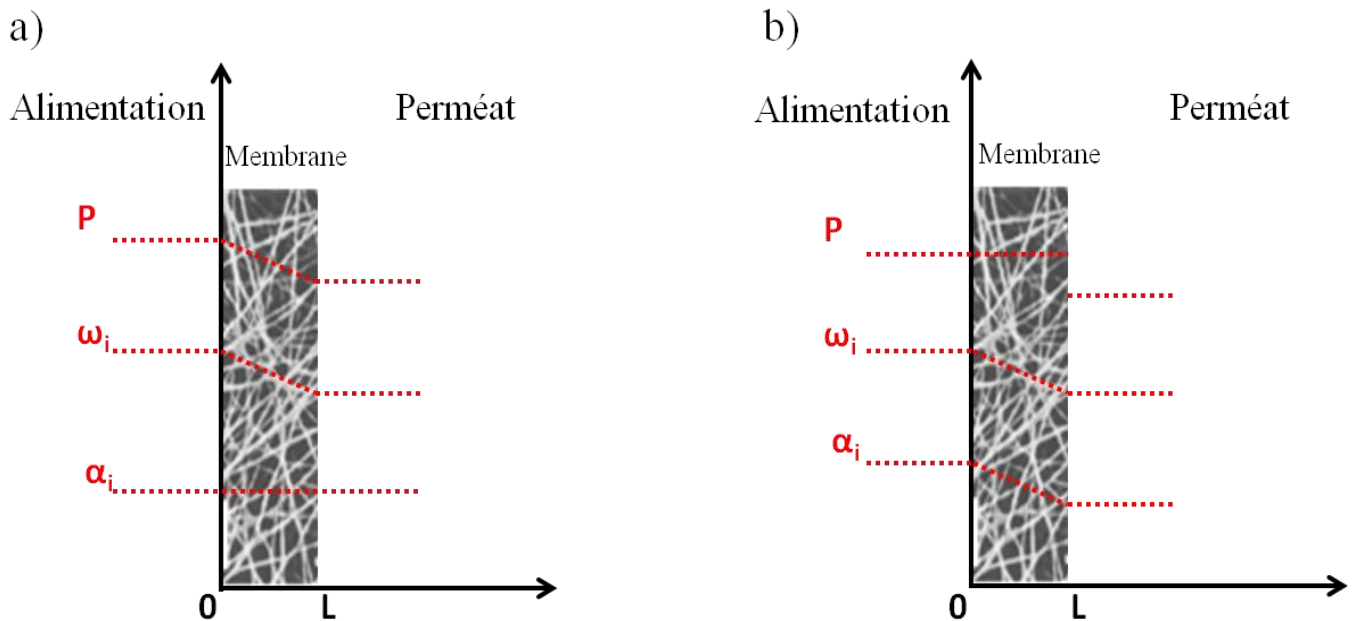


Figure 12 : évolution des forces motrices du transport à travers une membrane de nanofiltration selon le modèle hydraulique d'écoulement à travers des pores (a) et le modèle de solution-diffusion (b). P est la pression, ω_i le potentiel chimique et α_i l'activité du pénétrant.

3. Modélisation du transfert de solutés

De la même façon que pour le transfert de solvant, la nature du transport impliquée dans la perméation de soluté est envisagée selon différentes approches dans la littérature. La théorie de l'écoulement dans les pores a été introduite par Sourirajan [Sourirajan, 1964]. L'hypothèse principale de fondement de ce modèle est la considération de la membrane en tant que milieu possédant des pores de dimension inférieure à quelques nanomètres de diamètre. L'activité du solvant est considérée constante à travers la membrane, la pression, elle, est supposée diminuer en se rapprochant de la face côté perméat. A ensuite été développé en milieu aqueux le modèle SFPF (de l'anglais Surface Force-Pore Flow) qui se base sur une imbibition préférentielle de la membrane par le solvant et permet ainsi le transport du soluté à travers les pores [Bowen et Welfoot, 2002]. La vitesse de transfert du soluté est alors fonction de deux composantes régissant le transport : la force induite par potentiel chimique (diffusion à travers le solvant contenu dans les pores membranaires), la force de friction entre le soluté et

les parois des pores de la membrane et entre solutés eux mêmes. Le flux de soluté est alors donné par :

$$J_S = k.C\theta - \frac{CD_p\omega}{RTL} \quad (eq. 33)$$

Avec k_c le facteur d'encombrement stérique de convection (-), C la concentration en soluté (mol.m^{-3}), θ la vitesse du solvant ($\text{m}^2.\text{s}^{-1}$), D_p le coefficient de diffusion du soluté dans les pores ($\text{m}^2.\text{s}^{-1}$) et ω le potentiel chimique à travers la membrane (J.mol^{-1}). L'expression des différentes composantes pour le calcul du flux nécessite alors la mise en place d'hypothèses fondamentales physiques et chimiques (vitesse de nature parabolique, distribution de la taille des pores, estimation des diamètres moléculaires...) qui rend complexe son application en milieu organique.

Par ailleurs, un modèle simplifié, basé sur la thermodynamique irréversible, a été proposé. L'hypothèse clé du fondement de ce type de modèle est le fait de considérer la membrane non loin d'un équilibre thermodynamique. Le flux d'une molécule (J_S) est affecté par son environnement (solvant, autres solutés). Les premiers modèles basés sur cette approche considèrent que le solvant et le soluté sont reliés par un coefficient de couplage nommé le coefficient de réflexion de Staverman (ς). L'équation pour le transport du soluté à travers la membrane est donnée par :

$$J_S = \varphi\Delta\pi + (1 - \varsigma)C_m(\Delta P - \varsigma\Delta\pi) \quad (eq. 34)$$

Où φ est un coefficient phénoménologique et C (mol.L^{-1}) la concentration moyenne du soluté. Le défaut majeur de ce modèle est que les coefficients varient avec la concentration du soluté. Egaleme nt basé sur la même théorie d'un transport couplé, le modèle de Spiegler Kedem considère le flux comme résultant d'une distribution entre les transports convectif et diffusif [Jagur-Grodizinski, 1966]. L'équation pour le flux de soluté est décrite selon :

$$J_S = B_0 \frac{dC_m}{dL} + J_T C (1 - \varsigma) \quad (eq. 35)$$

Les paramètres B et ζ sont généralement déterminés expérimentalement dans le cas de données disponibles sur le flux exclusivement diffusif (expériences de sorption à P_{atm}). Les valeurs peuvent ensuite servir au calcul de la proportion avec laquelle sont impliquées les deux natures du transport.

Enfin, de façon analogue au transport du solvant, le modèle de solution-diffusion avec et sans modifications pour le flux convectif est utilisé. Le transfert du soluté est alors considéré soit comme exclusivement diffusif (il n'est alors en rien affecté par le flux de solvant), soit comme résultant de l'addition de son transport diffusif et celui couplé au solvant, respectivement. Bien évidemment, la concentration du soluté dans la solution d'alimentation a un rôle significatif pour le potentiel chimique transmembranaire. Les équations correspondantes se présentent telles que :

$$J_{sol} = \frac{C_m D v_s}{RTL} (\Delta P - \Delta \pi) \left\{ + \frac{C_m B_0}{\mu L} \Delta P \right\} \quad (eq. 36)$$

Le terme grisé est celui alloué au transport convectif à travers les défauts membranaires.

A nouveau, les modèles utilisés sont nombreux et ne s'appliquent bien souvent que dans les conditions expérimentales avec lesquelles ils sont déterminés. L'analyse des données expérimentales à travers les différents modèles permet alors de désigner un mécanisme préférentiel décrivant au mieux les observations expérimentales.

V. Etat de l'art : en résumé

La technologie membranaire de NFSO présente incontestablement un avenir prometteur parmi les procédés de séparation actuellement développés. Elle se démarque notamment par la diversité et la multiplicité de ses applications potentielles. Alternative aux procédés industriels actuels ou suppléments d'installations pré-existantes, son développement s'inscrit dans des préoccupations économiques et environnementales dites « durables ». Reposant en partie sur le savoir faire acquis au cours du développement des procédés membranaires analogues, la NFSO ne fait pas moins appel aux progrès récents des sciences des matériaux et du génie des procédés. D'une part, il s'agit de pouvoir synthétiser des membranes qui présentent des propriétés adéquates en termes de résistance aux conditions opératoires (solvant organique, PTM élevée...) et de performances de filtration (productivité,

sélectivité). D'autre part, la nécessité de contrôle des procédés pour leur industrialisation implique d'être en mesure de mieux comprendre la NFSO pour cibler de façon maîtrisée les objectifs atteignables par ce procédé.

Le PDMS est un représentant majeur des polymères utilisés pour le développement des technologies de NFSO. Ce silicone possède notamment une capacité de gonflement variable en fonction des solvants avec lesquels il est en contact. De plus, sa nature élastique rend ses propriétés structurales particulièrement dépendantes des conditions opératoires de la NF. En plus des facteurs d'influence rencontrés dans les procédés membranaires aqueux (ex : concentration de la solution d'alimentation, interactions solutés/membrane...), la mise en œuvre des membranes de PDMS nécessite la considération additionnelle des propriétés particulières de ce polymère. En effet, les performances du procédé sont directement conditionnées par la nature du solvant utilisé, l'agencement structural du polymère (dépendant à la fois de son protocole d'obtention et des conditions opératoires de NF) ou encore les interactions solvant/soluté.

Par ailleurs, bien qu'ayant montré des progrès considérables ces deux dernières décennies, la compréhension des phénomènes se produisant au cours de la filtration demeure à l'état de recherche. En effet, les théories de transferts de solvant et/ou de soluté à travers des membranes élastomères gonflées montrent une faible extrapolabilité. Les modèles développés ne s'appliquent souvent que dans la configuration expérimentale bien précise avec lesquelles ils ont été élaborés. A cela s'ajoute des considérations phénoménologiques inscrites dans la complexité prononcée de l'ensemble des paramètres pouvant expliquer les performances observées. Une membrane de PDMS gonflée peut-elle être considérée comme une structure « poreuse », alors qu'à l'état sec, il s'agit d'un polymère dense ? Les forces de pression subies au cours d'une filtration conditionnent-elles la morphologie du polymère (réduction du gonflement, compressibilité des chaînes élastiques) ? Les propriétés morphologiques et chimiques du PDMS en NF sont-elles prédictives des performances filtration ? L'extension à la NFSO des modèles de perméation appliqués en milieu aqueux (hydrodynamique, solution-diffusion...) nécessite bien souvent un ajustement numérique sans réel sens physico-chimique attribuable. Une meilleure compréhension de l'ensemble des phénomènes impliqués s'avère indéniablement nécessaire pour une meilleure maîtrise du procédé.

Chapitre II :

Matériels et méthodes

I. Matériel utilisé pour l'étude de la NFSO

A. Les membranes de PDMS

Deux épaisseurs (125 μm et 1,5 mm) de films commerciaux de PDMS ont été utilisées pour la réalisation des expériences de caractérisation du PDMS et de NF, fournies par ETHICON (Issy les Moulineaux, France). Pour des raisons de confidentialité, le protocole d'obtention des films de PDMS n'a pas pu être obtenu. Cependant, le fournisseur a pu garantir que tous les films de PDMS de cette série de production étaient synthétisés de la même manière. Il s'agissait de PDMS pur, obtenu à partir de la polymérisation de diméthylsiloxane et de méthylvinylsiloxane. Le choix de ces films de PDMS commerciaux pour la réalisation de l'étude a porté sur plusieurs critères d'importance au vu de la littérature :

- i) s'affranchir au maximum de la variabilité structurale inhérente à la synthèse, puisque les films commerciaux sont élaborés à partir d'un protocole bien défini, dans des conditions opératoires maîtrisées et reproductibles
- ii) permettre la mise en œuvre d'expériences de NF avec des membranes de PDMS pur, par opposition aux membranes composites, au vu des phénomènes rencontrés lorsque celles-ci ne constituent qu'une fine couche de filtration déposée sur un support macroporeux (restriction du gonflement, intrusion des chaînes dans le polymère sous-jacent [Vankelecom *et al.*, 1999 ; Stamatialis *et al.*, 2006 ; Dutczac *et al.*, 2011])
- iii) pouvoir extrapoler les propriétés des films plus épais (1,5 mm) à ceux utilisés pour les expériences de NF (125 μm) sans biais liés à l'utilisation de polymères dont les protocoles d'obtention varient souvent d'un fournisseur à l'autre

Il a par ailleurs été choisi de travailler avec deux épaisseurs de films afin de faciliter et de maximiser la précision des différentes mesures utiles à la compréhension des phénomènes impliqués dans les performances de filtration. Les plus épaisses ont été utilisées pour les mesures de gonflement et de compressibilité, pour des raisons de sensibilité de mesures (limite de précision des appareils) et de praticité (évaporation plus lente des solvants et mesure facilitée lors de la détermination des ratios de gonflement). Les plus fines, quant à elles, ont servi de membrane de NF. L'épaisseur de 125 μm permettait notamment un compromis entre la résistance mécanique nécessaire des films (membrane de PDMS pur)

autoportée (productivité du système de NF dépendant de l'épaisseur) et la productivité du système de NF (chute drastique des flux lorsque l'épaisseur de la membrane augmente).

Notons qu'avant toute mesure, les films polymériques étaient immergés pendant 4 heures dans du toluène. Ce prétraitement systématique était réalisé pour le retrait des oligomères libres et adjuvants de synthèse pouvant se retrouver enchevêtrés dans la structure du PDMS lors de sa polymérisation. Le toluène, induisant un gonflement relativement élevé de la structure polymérique, a permis l'extraction de ces composés par l'ouverture du maillage du réseau polymérique [Chassé *et al.*, 2012 ; Dlubek *et al.*, 2005].

B. Les solvants

Les solvants utilisés au cours de l'étude, que ce soit pour le gonflement du PDMS, pour la préparation des solutions d'alimentation en NF et des analyses quantitatives par chromatographie, sont présentés dans le tableau 4. Tous ont été fournis par Sigma Aldrich® (Saint Quentin Fallavier, France) et sont de grade analytique (pureté > 99,9 %).

Tableau 4 : les propriétés des solvants organiques utilisés au cours de l'étude à $T = 25^{\circ}\text{C}$. MM = masse molaire, ρ = masse volumique, v_m = volume molaire, μ = viscosité, δ_{Solv} = paramètre de solubilité et M.D. = moment dipolaire.

Solvants	MM (g.mol ⁻¹)	ρ (g.cm ⁻³)	v_m (cm ³ .mol ⁻¹)	μ (mPa.s)	δ_{Solv} (MPa ^{1/2})	M.D. (D)
Ethanol	46,07	0,79	58,39	1,07	26,40	1,68
Propanol	60,10	0,80	74,81	1,92	24,40	3,09
Butanol	74,12	0,81	91,51	2,59	23,10	1,66
Pentanol	88,15	0,81	108,24	3,40	21,60	1,70
Hexanol	102,17	0,81	125,58	4,60	20,30	1,55
Butanone	72,11	0,81	89,58	0,43	23,10	2,78
Acétonitrile	41,05	0,79	52,23	0,35	24,30	3,93
Acétate d'éthyle	88,11	0,90	98,23	0,59	18,60	1,82
Toluène	92,14	0,87	106,28	0,47	18,20	0,38
Hexane	86,93	0,66	132,72	0,30	14,80	0,09
Pentane	72,15	0,62	116,37	0,23	14,30	0,00
Octane	114,23	0,70	163,19	0,52	14,00	0,00
Dichlorométhane	84,93	1,33	64,02	0,41	20,30	1,94
Tétrahydrofurane	72,11	0,89	81,1	0,46	19,47	1,75

C. Les solutés

Les molécules servant de solutés pour les études de rétention et de séparation ont été, dans un premier temps, des polyéthylèneglycols (PEGs) de masse molaires de 200, 400, 600, 1000 et 1500 g.mol⁻¹ (Bioultra, Sigma Aldrich®, Saint Quentin Fallavier, France). Par la suite, des peptides commerciaux ont été utilisés Val-Trp (VW), Leu-Thr (LT) (Gencust®, Luxembourg ; indice de pureté > 98,9 %). Les peptides de synthèse (Phe-Leu-Lys-Ala, soit FLKA) et dérivés hydrazyno ont été obtenus avec la collaboration du Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire. L'échantillon d'hydrolysate de caséines alimentaires a été produit par protéolyse usant d' α -chymotrypsine, une enzyme du système digestif (laboratoire LRGP-Biopromo). Les protocoles d'obtention, pour des raisons de confidentialité, ne seront pas détaillés dans le présent ouvrage.

II. *Caractérisation des propriétés du PDMS commercial*

A. Mesure des degrés de gonflement à pression atmosphérique

Les ratios de gonflement induit par une large gamme de solvants ont été déterminés par mesure métrique (S_L) et par gravimétrie (S_W). Dans le premier cas, l'augmentation de longueur d'échantillons de PDMS entre leurs états sec et gonflé a été mesurée à l'aide d'un pied à coulisse électronique (Facom 1300E®, précision 0,01 mm). Dans le second cas, la différence de masse entre l'échantillon sec et l'échantillon gonflé a été quantifiée à l'aide d'une balance de précision (Mettler AE 240®, précision 0,0001 g). La méthode utilisée pour l'atteinte de l'équilibre de gonflement consistait en les étapes suivantes [Ho et Sirkar, 1992] :

- 1) une première mesure est réalisée sur l'échantillon de PDMS sec
- 2) ce même échantillon est plongé dans le solvant étudié, le tout étant enfermé dans un récipient étanche, à température ambiante
- 3) une mesure est réalisée toutes les 30 minutes, en prenant soin d'éponger le liquide superficiel pour la pesée et en le laissant immergé dans le solvant pour la mesure de longueur
- 4) l'opération 3 est répétée jusqu'à ce que deux mesures successives identiques soient obtenues

5) une fois l'équilibre de gonflement atteint, une dernière mesure est effectuée 12 heures plus tard pour s'en assurer

Les résultats ont été exprimés en faisant le ratio de la mesure à l'équilibre de gonflement sur la mesure à l'état sec. Toutes les expériences ont été réalisées au moins deux fois avec deux échantillons de PDMS différents. Les valeurs de S_L ainsi obtenues ont été utilisées pour le calcul du volume global du système solvant/PDMS (S_L^3), émettant l'hypothèse que la relaxation du polymère est uniforme dans les trois dimensions. La mesure massique, quant à elle, a permis de déterminer la proportion volumique du solvant dans le système binaire gonflé (Φ_s) en considérant la conservation de masse des chaînes polymériques et connaissant la densité des solvants étudiés, considérée constante dans le réseau polymérique. Les valeurs ainsi obtenues ont ensuite servi au calcul de la masse moléculaire interchaîne (M_c) suivant le modèle de Flory-Rehner, utilisant les modèles Affine et Phantom pour la quantification de l'énergie élastique (équations 14 et 15).

B. Etude de compression uniaxiale

Afin de simuler et d'appréhender le comportement du PDMS lorsque soumis à une pression transmembranaire au cours d'expériences de nanofiltration, des tests de compression uniaxiale ont été réalisés à l'aide d'un appareil Instron 5560[®]. Le montage expérimental est présenté sur la figure 13. Cet appareil permet l'application et le maintien d'une force tout en mesurant la déformation induite (précision de mesure du déplacement : 0,001 mm). Equipé d'une cellule de charge de 50 kN (Instron 2525-802[®]), la vitesse de déplétion était fixée à 0,5 mm.min⁻¹ et le maintien de la force appliquée était d'une minute, garantissant l'équilibre entre la force exercée et la réponse de l'échantillon sous contrainte.

Afin d'affiner la compréhension de l'évolution du comportement du polymère entre son état natif et à divers degrés de gonflement, les tests de compression ont été réalisés sur des échantillons de PDMS à l'état sec et gonflé dans différents solvants. Afin de mimer le plus fidèlement possible les conditions effectives dans un module de NF, l'échantillon de PDMS sec était systématiquement découpé de même dimension que son récipient ou de façon à atteindre ces dimensions une fois gonflée. De cette façon, l'aire du polymère en compression demeurerait inchangée quelle que soit la pression appliquée. Les échantillons de PDMS gonflés étaient préalablement immergés 4 h dans le solvant étudié (soit une heure de plus que le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre de gonflement). Solvant et polymère étaient ensuite

versés dans le récipient en inox adapté sur l’Instron (pièce cubique représentée sur la figure 13) de sorte à maintenir le PDMS immergé au cours de la compression.

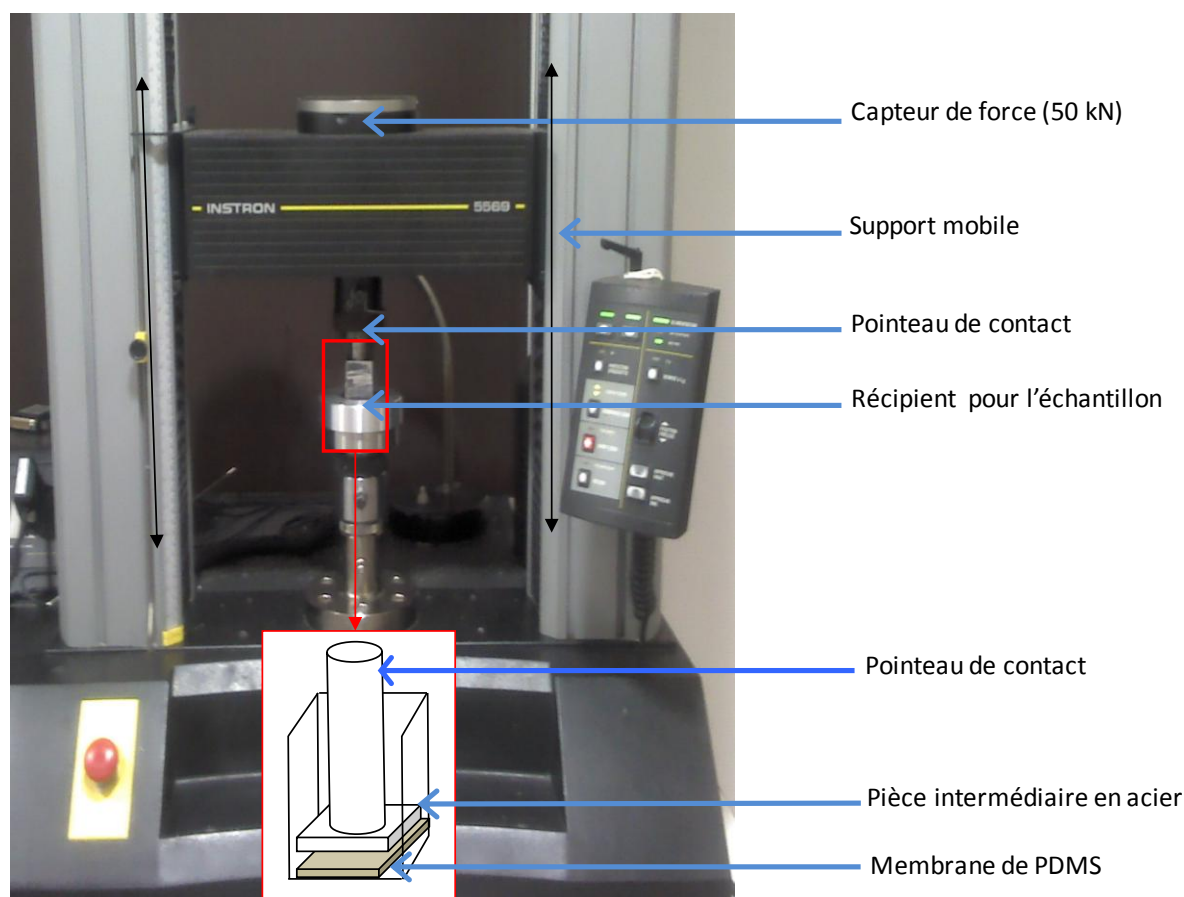


Figure 13 : installation expérimentale pour la mesure de la déformation uniaxiale du PDMS soumis à différentes contraintes de pression

La gamme de pressions étudiée était 5-50 bar, pressions appliquées par incrément de 5 bar. Entre chaque mesure, les échantillons de PDMS étaient laissés dans leur solvant d'imbibition jusqu'à ce qu'ils retrouvent l'épaisseur initiale avant compression, confirmée par sa mesure à l'Instron. La valeur de la déformation subie (ε) a été calculé par :

$$\varepsilon = \frac{L_0 - L}{L_0} \quad (eq. 37)$$

avec L (m) l'épaisseur du film de PDMS à la pression appliquée et L_0 (m) son épaisseur initiale à P_{atm} . Le module élastique du PDMS sec a été déterminé par le calcul du coefficient directeur de la droite représentant l'évolution de la déformation subie en fonction de la contrainte appliquée (σ en MPa). Les mesures étaient systématiquement répétées au moins deux fois pour chaque pression et réalisées sur deux échantillons distincts.

C. Mesure de la densité du PDMS commercial

Les mesures de densité du polymère commercial ont été réalisées sur les deux épaisseurs de films à l'aide d'un pycnomètre à Hélium (Micrometrics accupyc 1330®).

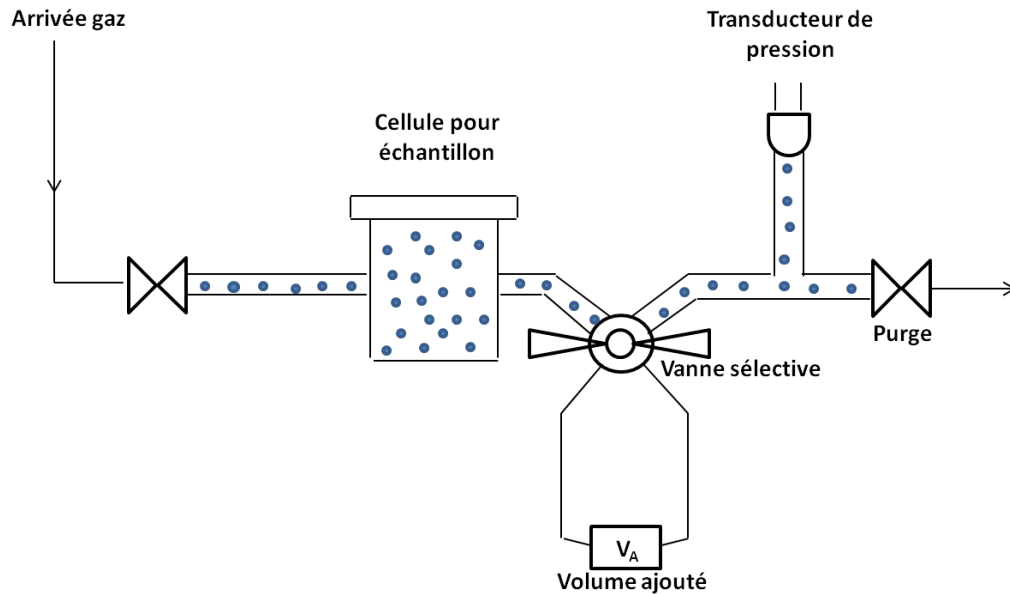


Figure 14 : Schéma fonctionnel d'un pycnomètre à gaz. Celui utilisé pour l'étude fonctionne avec de l'hélium.

Le principe de fonctionnement du pycnomètre se base sur la théorie d'Archimède de déplacement des molécules de gaz pour la détermination du volume d'un échantillon. Le schéma de fonctionnement de cet appareil est présenté sur la figure 14. La partie contenant les points est vide et délimite la cellule étanche de volume V_C dans laquelle se trouve l'échantillon. Une purge à l'hélium est réalisée dans un premier temps, puis par ouverture de la soupape de purge, le système est mis à pression atmosphérique (P_{atm}). L'état du système est alors décrit par la loi des gaz parfaits. Lorsqu'un solide de volume V_{solide} est placé dans ce système, le nombre de moles d'Hélium nécessaire pour combler le volume de la chambre à même pression et température s'en voit alors diminué. Le système est ensuite pressurisé à une pression légèrement supérieure à la pression atmosphérique (P_2). La vanne sélective est ensuite actionnée pour agrandir le volume total de la chambre ($+ V_a$), entraînant une diminution de la pression (P_3). Le système étant initialisé lorsqu'il est à P_{atm} , les mesures de P_2 et P_3 sont relatives à celle-ci. Combinant les équations caractérisant le système à chacune des pressions relatives, le volume de l'échantillon peut être déterminé tel que :

$$V_{solide} = V_C + \frac{V_a}{1 - P_2/P_3} \quad (eq.38)$$

Une mesure préalable de la masse de l'échantillon sur balance de précision (Mettler AE 240[®], précision 0,0001 g) était systématiquement réalisée afin de pouvoir calculer la densité de l'échantillon à l'aide du volume déterminé par le pycnomètre. Notons que les espaces vides à l'intérieur du polymère qui sont inaccessibles à l'Hélium sont pris en compte dans le volume total obtenu. Le diamètre moléculaire de ce gaz est de 0,75 Å. La distance interatomique entre deux atomes de silice qui composent la structure du PDMS (Si-O-Si) est quant à elle d'environ 3 Å, soit quatre fois plus. Si l'on considère un polymère dont la réticulation est maximale (branchements tétrafonctionnels sur chaque molécule de Si, ce qui est rarement le cas au vu des degrés de réticulation avancé dans la littérature), le volume interchaînes minimal est donc de 9 Å³. Il est donc largement supérieur au volume d'une molécule d'hélium (1,7 Å³). Comme l'appareil procède automatiquement à la mesure seulement une fois l'équilibre atteint et que l'hélium est capable de pénétrer la matrice de PDMS, l'espace vide non comblé par cet atome peut être considéré très faible. Ainsi, la valeur de densité obtenue peut être considérée comme la densité effective des chaînes constitutives du polymère.

III. Mise en œuvre du procédé de nanofiltration

A. Le module de filtration

Afin de pouvoir mettre en œuvre le procédé de NFSO, le module de filtration doit répondre à plusieurs critères. Le premier réside en la nécessité de résister à de fortes pressions (≥ 50 bar) et présenter une parfaite inertie envers les solvants organiques. Pour cela, le matériel choisi pour la coque du module a été l'inox. L'intérieur du module quant à lui doit permettre une circulation tangentielle du liquide le long de la face supérieure de la membrane et l'écoulement du perméat à sa face inférieure. La membrane de PDMS commerciale doit pouvoir être montée dans son état gonflé, afin d'éviter toute restriction de gonflement pour évaluer la gamme de gonflement la plus étendue possible. Enfin, le système doit présenter un maintien efficace de la membrane pour permettre une parfaite étanchéité entre la face rétentat et la face perméat (PDMS très glissant à l'état gonflé).

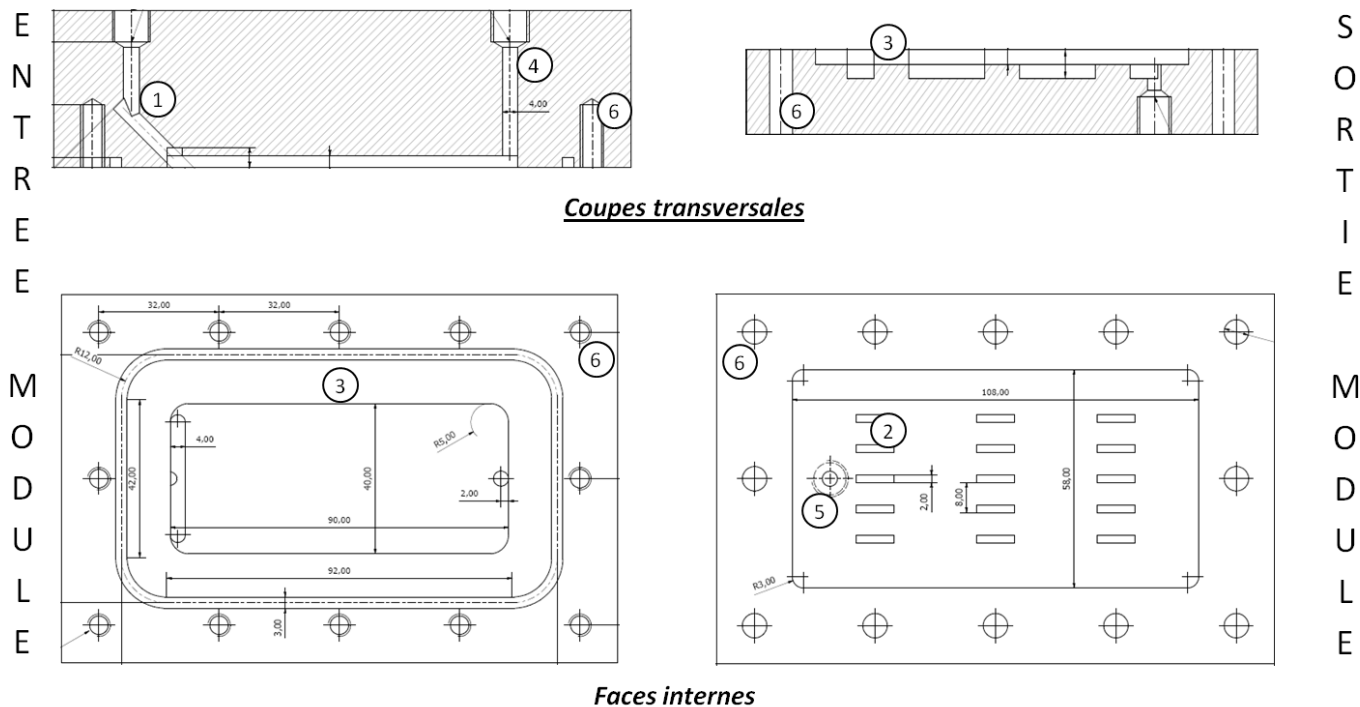


Figure 15 : Plans de conception du module. 1) chicane d'entrée du fluide, 2) Plots de soutien du support macroporeux, 3) surface de pincement de la membrane en inox poli, 4) recirculation rétentat, 5) évacuation perméat, 6) emplacements prévus pour les vis.

Pour satisfaire à l'ensemble des critères requis, l'atelier de mécanique a réalisé un carter en inox (figure 15). Le cadre de support de la membrane a été directement moulé sur les faces internes du carter. Le pincement de la membrane est alors assuré par des surfaces polies. Les deux parties constituant respectivement les parties amont et aval de la membrane sont réunies l'une contre l'autre à l'aide de douze boulons en acier répartis uniformément autour du cadre membranaire. Pour éviter des contraintes trop importantes à l'entrée de la solution d'alimentation, une double entrée aboutissant sur une chicane a été usinée. L'orientation du flux, parallèlement à la membrane à l'entrée du module, est assurée par une avancée curviligne supplémentaire en inox. De façon à éviter les déformations du fritté macroporeux (support mécanique de la membrane de PDMS), le carter côté perméat fut équipé de plots directement en contact avec le fritté, dispersant les forces sur plusieurs points de maintien.

Systématiquement, le serrage des boulons a été effectué via l'utilisation d'une clé dynamométrique, réglée à 1 N.m. Afin de faciliter la mise en place de la membrane et d'éviter toute intrusion éventuelle de la membrane dans les interstices du support (risque de perforation et de chute de la productivité), une membrane en microfibre de verre Whatmann® EPM2000 (tailles des pores : 2 μm) est ajoutée entre la membrane et le support macroporeux. Elle sert ainsi de soutien lors du passage de la membrane de son milieu d'immersion au

module et servait d'amortissement entre les chaines du PDMS et les aspérités du fritté en inox sous-jacent.

B. Le montage expérimental de NF

Le montage expérimental conçu pour les expériences de NF est présenté sur la figure 16.

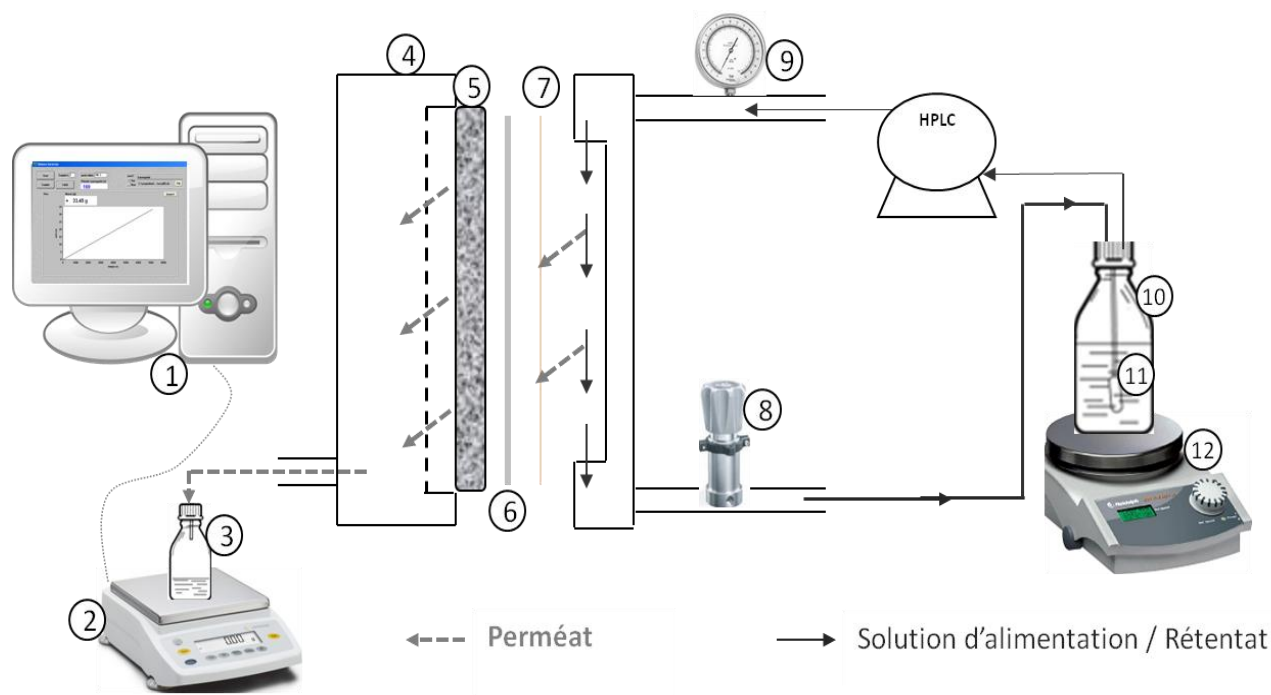


Figure 16 : Montage expérimental de nanofiltration: 1) ordinateur d'acquisition, 2) balance de précision 3) collecte perméat, 4) cadre en inox, 5) support mécanique macroporeux en inox, 6) papier de protection microporeux en fibre de verre, 7) membrane de PDMS gonflée, 8) déverseur haute pression, 9) manomètre, 10) solution d'alimentation / rétentat, 11) bulleur hélium, 12) table d'agitation magnétique.

L'alimentation du module est assurée par une pompe HPLC (Waters 515[®]) à un débit de 5 mL.min⁻¹. L'homogénéité de la solution d'alimentation/du rétentat est assurée par agitation magnétique. Du fait de la volatilité des solvants organiques et de la possible dissolution de gaz en provenance de l'air ambiant, le récipient d'alimentation est équipé d'un bulleur à Hélium. Cela permet d'éviter les problèmes de dégazage dans la pompe, responsables de fluctuations importantes du débit distribué. La pression à l'intérieur du module est régulée grâce à un déverseur haute pression situé en sortie de module, côté rétentat, et quantifiée via un manomètre placé à l'entrée du module. Ce dispositif permet d'appliquer et de mesurer des PTM de 1 à 60 bar. De plus, le déverseur permettait de tamponner les fluctuations de pression induites par les pistons de la pompe HPLC.

Après avoir traversé la membrane de filtration, le perméat est collecté et sa masse mesurée au cours du temps à l'aide d'une balance de précision (Sartorius 1507[®], précision 0,01 g). L'acquisition est assurée par un logiciel informatique (test point[®]) qui permet une prise de mesure progressive toutes les 3+2n secondes (avec n = 0 pour la première mesure, n = 1 pour la seconde,..., jusqu'à n = nombre total de mesures effectuées). Ainsi, la quantification du flux de perméat et l'évolution de son profil au cours du temps peuvent être enregistrés. Les propriétés du PDMS étant sensibles à la température, le système expérimental est équipé d'un système de régulation (non figuré sur le schéma pour en faciliter la lisibilité). Il s'agit d'un serpentin creux de silicone enroulé autour du module et se terminant dans une double enveloppe dans laquelle baignait le récipient d'alimentation. La circulation du fluide à l'intérieur de ce système ainsi que son maintien en température est assuré par une recirculation permanente via un cryostat équipé d'une pompe à reflux. Ce dispositif permet notamment de réguler la température de travail entre 4 et 40 ± 1 °C.

IV. Etude des performances de nanofiltration

A. Etude de flux de solvants purs

Les flux de différents solvants et mélanges de solvants ont été mesurés. L'étude de leur perméation à travers le PDMS portait un objectif double :

- i) permettre une évaluation des principaux facteurs affectant les propriétés de perméation de solvant
- ii) mettre en relation les propriétés de gonflement et de compressibilité du système PDMS/solvant mesurées expérimentalement avec le profil des flux de NF

Le régime permanent de filtration était généralement atteint moins de 3 minutes (légère variabilité en fonction de la pression opératoire et du solvant utilisé) après la mise en route de la filtration. Son atteinte a été vérifiée par la linéarité de la relation entre la masse de solvant collecté dans le perméat et le temps de filtration. A partir des données expérimentales recueillies, le calcul du flux à travers la membrane a été fait selon la relation :

$$J = \frac{m}{\rho \cdot A \cdot t} \quad (eq. 39)$$

Avec J le flux de solvant ($\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$), m la masse de perméat (g), ρ la densité du solvant (g.L^{-1}), A l'aire de la membrane (m^2) et t la durée de filtration (h). Les valeurs de masses prises en compte pour le calcul étaient le résultat de trois essais moyennés, réalisés sur au moins deux membranes différentes.

B. Etude de la rétention de molécules

1. Méthodologie pour l'évaluation des potentiels de tamisage moléculaire

Une série homologe de polyéthylèneglycols (PEGs), molécules non chargées, (tailles de 200, 400, 600, 1000 et 1500 g.mol^{-1}) a été utilisée comme soluté, du fait de leurs propriétés de solubilité dans les solvants organiques. Le but était d'étudier l'influence des paramètres opératoires sur la vitesse de transfert de solutés à travers la membrane pour l'identification des principaux mécanismes impliqués et l'élaboration d'un outil prédictif pour les performances du procédé. Les domaines d'étude des différents paramètres étaient :

- 1,16-1,41 pour le ratio de gonflement
- 1-15 g.L^{-1} pour la concentration en soluté
- 5-50 bars pour la pression transmembranaire
- 2-8 pour le facteur de concentration volumique ($\text{FCV} = V_{\text{R}}/V_{\text{alim}}$)
- 10-30 °C pour la température opératoire

La quantification des PEGs dans les différentes phases résultant des expériences de NF a été déterminée dans un premier temps par mesure gravimétrique. Systématiquement, trois échantillons de perméats (15 mL) et de rétentats (10 mL) étaient évaporés afin d'en déterminer le contenu en PEGs par pesée. Cette quantification gravimétrique a été confirmée par l'utilisation d'un système chromatographique d'exclusion stérique (chaîne CLHP LC 20A, Shimadzu® ; colonne superdex peptide GE ; détecteur ELSD-LT II, Shimadzu®).

Egalement nommée perméation de gel ou chromatographie d'exclusion de taille, la chromatographie d'exclusion stérique (CES) se base sur la capacité de molécules, selon leur rayon hydrodynamique essentiellement, à pénétrer et/ou migrer à travers un gel qui constitue la phase stationnaire de la colonne. Ainsi, les molécules de tailles plus importantes que les interstices du gel ne peuvent y pénétrer et traversent rapidement la colonne chromatographique. En revanche, les molécules pouvant s'introduire dans le gel vont y migrer d'autant plus lentement que leur taille est faible. Leur parcours dans la colonne est en effet d'autant plus long qu'elles peuvent pénétrer profondément dans le gel. Les molécules sont

donc éluées selon un temps de rétention au sein de la phase stationnaire qui est inversement proportionnel à leur taille. Couplée au réfractomètre dont l'intensité du signal est proportionnelle à la quantité de molécules circulant en sortie de colonne, cette technique permet de quantifier différentes tailles de molécules en mélange, pourvu que leurs temps de rétention soient suffisamment distincts. Cette analyse a non seulement permis une quantification des PEGs via un étalonnage externe, mais aussi de s'assurer d'une distribution de taille satisfaisante de ces polymères commerciaux. Les mesures ont été systématiquement réalisées trois fois, montrant des écarts types inférieurs à 0,02.

2. Exemples d'application de la membrane de PDMS

a. Purification d'un milieu de synthèse

Le système étudié est un milieu réactionnel résultant de l'addition d'un hydroxyester (104 Da) sur un acide hydrazyno protégé (N^B -Boc PL, 280 Da) pour aboutir au produit N^{α} méthyl- N^B Boc α -hydrazynoester 6 (366 Da). La réaction se déroule en présence de 2,6 lutidine (107 Da) et d'anhydride de trifluorométhanesulfonique (Tf_2O , 150 Da) dans du méthanol. Elle est résumée sur la figure 17.

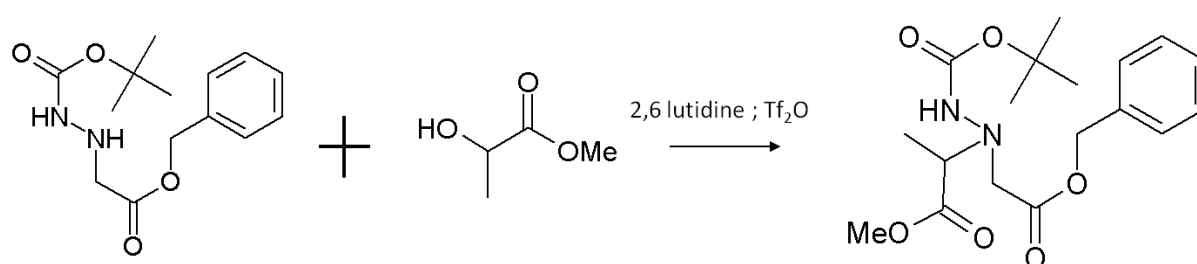


Figure 17 : Schéma de la réaction d'addition pour former le N^{α} méthyl- N^B Boc α -hydrazynoester 6 à partir d'un acide hydrazyno et d'un hydroxyester.

Systématiquement, le solvant constituant le milieu de réaction (méthanol) était évaporé avant de préparer les solutions d'alimentation pour des expériences de rétention mono-constituant et des expériences de purification du milieu réactionnel, respectivement. Les produits et réactifs de taille importante (acide hydrazyno précurseur et hydrazynoester produit) ont fait l'objet d'étude de rétention individuelle, dans un premier temps en tant que seul soluté contenu dans la solution d'alimentation, afin de caractériser leur transfert à travers la membrane de PDMS (rétention, flux) en fonction du gonflement et de la PTM. Cette étape a ainsi permis d'évaluer la faisabilité et de fixer les paramètres (PTM, solvant) des expériences suivantes de purification du milieu de synthèse. Les filtrations ont été réalisées

avec un FCV = 5 suivi de diafiltrations à diavolumes équivalents pour les expériences de purification du mélange réactionnel. Les diafiltrations consistent à ajouter en alimentation un volume de solvant correspondant au volume de perméat de la précédente étape de concentration. Puis la filtration est reprise jusqu'à atteindre à nouveau un FCV de 5. Entre chaque filtration, le système est rincé avec le solvant pur utilisé, ce qui a notamment permis d'évaluer la stabilité des propriétés de perméation de la membrane au fil des expériences réalisées. Les étapes de filtrations sont récapitulées sur la figure 18.

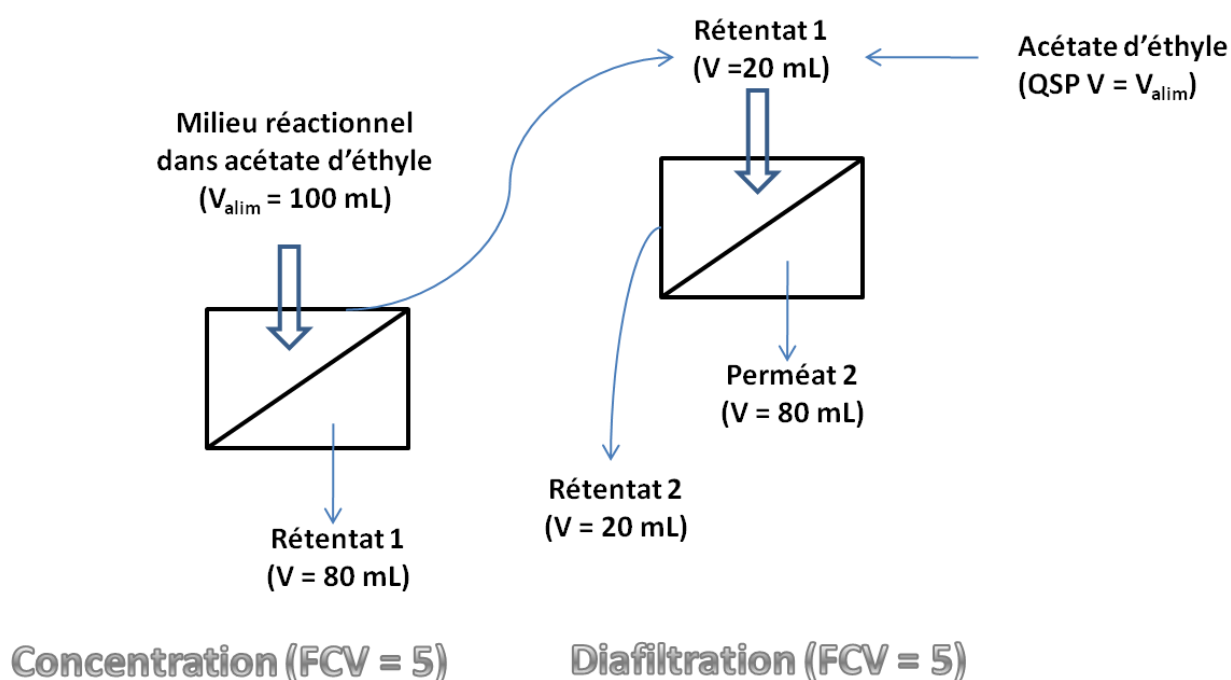


Figure 18: Schéma récapitulatif des étapes de filtration réalisée pour la purification de l'hydrazynopeptide de synthèse

Afin d'évaluer les performances de rétention/séparation des produits et réactifs issus de la synthèse, une double mesure quantitative et qualitative a été effectuée pour chacun des rétentats et perméats obtenus. L'évaluation quantitative a été réalisée par pesée sur balance de précision (Mettler AE 240[®], précision 0,0001 g) après évaporation du solvant de filtration. Ainsi, les concentrations en solutés de chacune des phases de filtration ont pu être déterminées. L'analyse qualitative, quant à elle, a été faite par la technique de résonance magnétique nucléaire (RMN).

La RMN est une technique largement utilisée pour la caractérisation de molécules organiques. Elle est basée sur les propriétés gyromagnétiques de certains noyaux atomiques chargés positivement qui absorbent caractéristiquement certaines radiofréquences. Du fait de

son abondance dans les structures moléculaires et de la sensibilité accrue qu'il permet via ses propriétés atomistiques (distribution de charges sphérique, nombre d'orientation que peut prendre le noyau par rapport à l'application d'un champ magnétique externe. ^1H est le noyau le plus utilisé en RMN. En l'absence de champs électromagnétique externe, ces types de noyaux ont des orientations aléatoires qui vont s'aligner dans la même direction que le champ magnétique appliqué, parallèlement ou antiparallèlement. Comme chaque noyau est entouré d'électrons intrinsèques et de valence qui lui sont propres, sa densité électronique lui est propre. Le déplacement chimique du proton est alors influencé par :

- la nature du groupement chimique
- la nature des groupements voisins
- la structure électronique de ces groupements
- la présence d'un groupement chiral dans la molécule
- de l'implication du proton dans une liaison hydrogène
- des phénomènes d'échange (électronégativité)

L'intégration des signaux RMN fournit le rapport relatif des protons résonnant à chaque fréquence. L'aire relative de chaque signal RMN (intensité) est alors proportionnelle au nombre de protons résonnant aux différentes fréquences induites. Ainsi, une molécule est caractérisée par la fréquence à laquelle apparaissent les pics, leur nombre et leurs rapports d'intensité [Gunther, 2000 ; Bertini *et al.*, 2012].

b. Les peptides issues de ressources agro-alimentaires

Le peptide modèle choisi pour cette étude était VW, un dipeptide composé de valine (V) et de tryptophane (W). Il a montré des activités d'inhibition de l'enzyme de conversion de l'Angiotensine après son obtention par hydrolyse de protéines blanches de luzerne [Kapel *et al.*, 2006]. Ces propriétés vasodilatatrices confèrent à ce peptide un potentiel pharmaceutique pour le traitement de pathologies hypertensives [Marczak *et al.*, 2003]. De plus, le dipeptide VW possède une masse molaire de 303 Da, ce qui laisse présager sa possible purification à partir d'un hydrolysate via le système de NF de la présente étude.

Dans un premier temps, des expériences de rétention individuelle de VW ont été réalisées ($\text{FCV} = 2$; $C_{\text{alim}} = 1 \text{ g.L}^{-1}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$; $S_L = 1,16\text{-}1,46$; $\text{PTM} = 5\text{-}30 \text{ bar}$). Vu les propriétés d'absorbance de la liaison peptidique ($\lambda = 214 \text{ nm}$) et du tryptophane (cycle aromatique ; $\lambda = 280 \text{ nm}$), la quantification du peptide a été effectuée via des mesures

spectrophotométriques. Associées à un étalonnage externe fait à partir de solutions peptide/eau, elles ont ainsi permis de déterminer les concentrations dans les perméats et réténats résultant de chacune des expériences menées. Les solutions issues de la filtration devaient donc être préalablement évaporées avant d'être solubilisées dans de l'eau distillée. La mise au point de ce dosage a nécessité la vérification que la totalité de VW après évaporation du solvant de filtration puisse être effectivement solubilisé dans de l'eau extemporanément. L'analyse de faisabilité a alors consisté en une comparaison de quantifications massiques (balance de précision) et spectrophotométriques des solutions de VW avant et après solubilisation et évaporation du solvant. Systématiquement, l'écart relatif entre valeurs de rétention obtenues par pesées ou par analyse spectrophotométrique était inférieur à 5 %. Les valeurs de rétention de VW en fonction de la PTM et du gonflement ont ensuite constitué la base du choix des conditions expérimentales pour les expériences suivantes.

Afin d'évaluer les qualités de tamisage moléculaire de la membrane de PDMS pour les molécules de nature peptidique, des études de séparations de VW de deux autres peptides ont été menées. Les peptides ont été choisis pour leur masse moléculaire de prime abord, mais des restrictions conséquentes dues aux limites de solubilité ont également dirigé le choix vers TL et FLKA. Les trois peptides utilisés au cours de cette phase de l'étude sont représentés sur la figure 19.

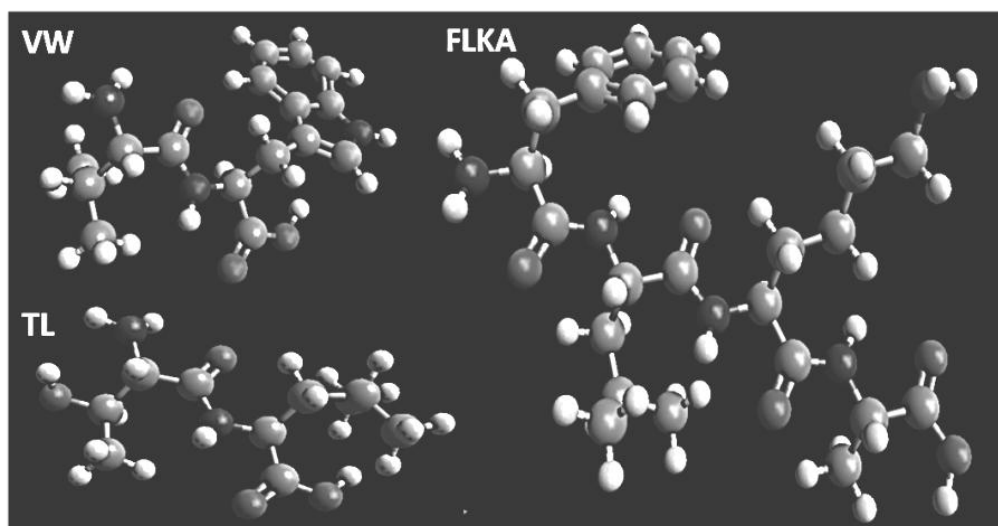


Figure 19 : représentation tridimensionnelle des trois molécules utilisées pour la caractérisation des propriétés de tamisage moléculaire du PDMS appliqué à la rétention/séparation de peptides.

Deux cas de figures ont alors pu être envisagés pour évaluer les potentiels de mise en œuvre d'un procédé de NF à sélectivité variable et contrôlée :

i) la séparation de VW (303 g.mol^{-1}) et TL (232 g.mol^{-1}) préférentielle du plus petit des deux dipeptides ; le but était alors d'estimer les performances simultanées de rétention de VW et de transmission de TL. Les conditions opératoires étaient :

- solvant : THF/éthanol 35/65
- PTM = 40 bar
- FCV = 5 + une diafiltration à volume équivalent
- T = 25 °C
- $C_{\text{alim}} = 3,5 \text{ g.L}^{-1}$

ii) la séparation de VW (303 g.mol^{-1}) et FLKA (534 g.mol^{-1}) via la perméation préférentielle de VW. Le plus grand peptide devait alors être retenu au maximum par la membrane dans des conditions opératoires qui permettent conjointement une transmission significative de VW. Les conditions opératoires étaient :

- solvant : THF/éthanol 25/75
- PTM = 5 bar
- FCV = 5 + une diafiltration à volume équivalent
- T = 25 °C
- $C_{\text{alim}} = 1,2 \text{ g.L}^{-1}$

Puis, l'étude des potentiels de fractionnement de mélanges peptidiques plus complexes a été menée. Une extraction au solvant organique (200 mL d'un mélange éthanol/THF 35/65) d'un hydrolysate de caséinate déshydraté (5g) a été réalisée. L'extraction a été conduite sous agitation magnétique dans un ballon de 500 mL pendant une durée de 4h à température ambiante. L'extrait était ensuite filtré sous vide à l'aide d'un montage Büchner et de membranes de filtration $0,22 \mu\text{m}$ avant d'être utilisée comme solution d'alimentation de procédé de NF. L'ensemble du protocole suivi est résumé sur la figure 20.

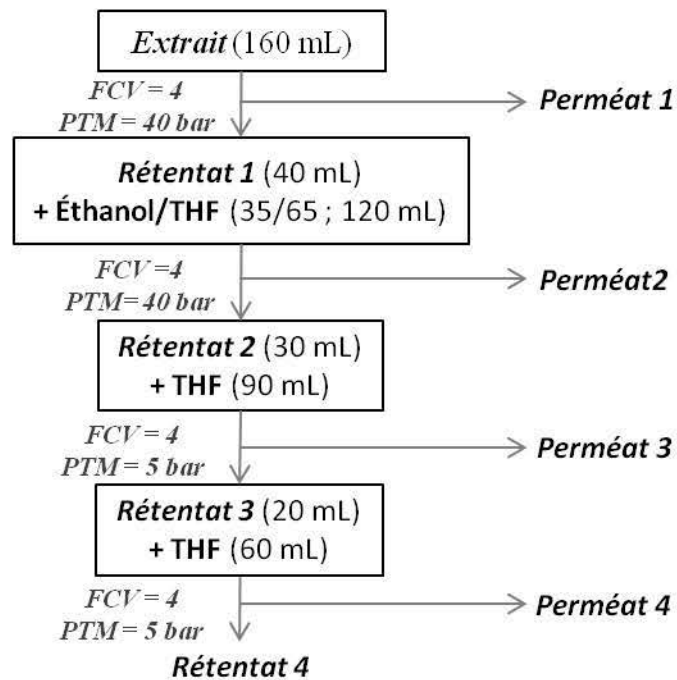
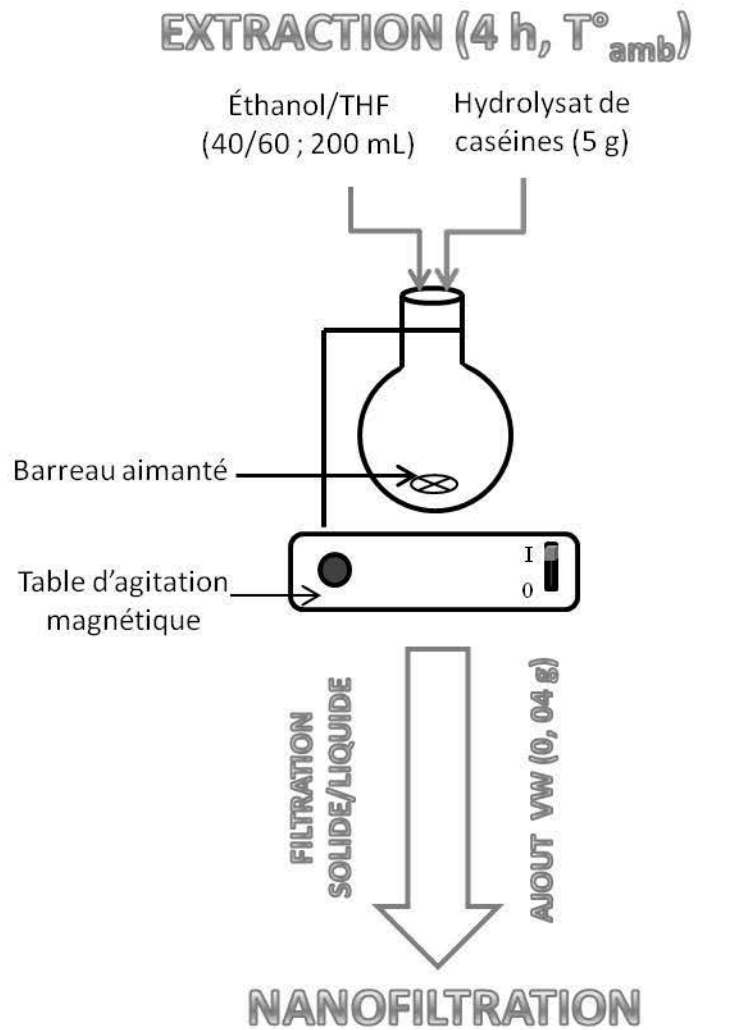


Figure 20 : schéma récapitulatif du protocole réalisé pour l'étude des performances de séparation en mélange complexe : fractionnement d'un hydrolysat de peptides contenant VW

L'extrait de l'hydrolysate a été complété en VW à hauteur de $0,2 \text{ g.L}^{-1}$ pour simuler un hydrolysate le contenant au sein d'un mélange complexe de peptides et permettre un suivi efficace de sa répartition dans les différentes fractions obtenues après NF. Notons que des prélèvements de 25 mL de perméat et 10 mL de rétentat étaient réalisés à chaque étape afin d'en caractériser le contenu. Les volumes de solvant ajoutés pour les étapes de filtration suivantes tiennent donc compte de ces retraits de volume de façon à travailler dans des concentrations similaires à ce qu'elles auraient été sans les prélèvements. Les deux diafiltrations ont été réalisées afin de rendre compte au mieux des potentiels de séparation (limite expérimental du volume de la solution d'alimentation et enchaînement des différentes phases de filtration nécessitaient un FCV en effet relativement faible).

Pour tous les mélanges de peptides étudiés, la quantification et/ou qualification des contenus des solutions initiales, rétentats et perméats a été effectuée par CES (même dispositif que décrit précédemment pour les mélanges de PEGs) couplée cette fois à un détecteur de spectrométrie de masse (SM). La CES-SM est utilisée pour caractériser la distribution de taille de peptides contenus dans des hydrolysats [Silvestre *et al.*, 1997]. Le couplage de la CES avec la SM permet d'affecter à la distribution de taille obtenue après séparation par exclusion de taille, les masses moléculaires des composés élués [Léonil *et al.*, 2000]. Le principe de la spectrométrie de masse réside en l'ionisation des molécules à analyser. L'ionisation du composé organique se fait par bombardement électronique. L'ion moléculaire résultant est alors caractéristique de la molécule introduite dans le spectromètre. Le pouvoir de détection est renforcé par la possibilité de rupture de liaisons chimiques au sein de l'ion moléculaire selon des mécanismes bien déterminés, formant des ions « fragments », caractéristiques de l'analyte. Les ions obtenus sont ensuite séparés en fonction de leur rapport masse/charge par l'application d'un champ magnétique et/ou électrique avant d'être collecté par un détecteur pour l'amplification du signal. Ainsi, chaque peptide présent en quantité significative et constituant le mélange injecté pourra être identifié et quantifié, si possible (délicate en présence de nombreux peptides de tailles rapprochées), par la réalisation supplémentaire d'un étalonnage externe.

3. Calcul des paramètres indicateurs de la performance du procédé

Afin de caractériser les performances du procédé de NF, taux de rétention (R) et flux de soluté (J_S en $\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$) ont été calculés via :

$$R = 1 - \frac{C_P}{C_R} \quad (\text{eq.40}) \quad \text{et} \quad J_S = C_P \times J_T \quad (\text{e.41})$$

où C_P et C_R (g.L^{-1}) sont les concentrations en soluté dans le perméat et le rétentat, respectivement et J_T le flux global du perméat mesurés expérimentalement ($\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$). Entre chaque expérience, le système est abondamment rincé avec le solvant utilisé pour la filtration. Les expériences étaient alors réalisées avec la même membrane, tant que celle-ci présentait des flux de solvant pur pendant la phase de rinçage identiques à ceux mesurés avant les expériences de rétention. Cela permettait de vérifier à la fois l'absence de colmatage irréversible (flux diminué) et la détérioration éventuelle de la membrane (flux augmenté). Chaque valeur de rétention présentée dans cette étude correspond au résultat moyen de trois essais réalisés sur au moins deux membranes différentes.

Les seuils de coupure de la membrane lors de l'étude de rétention de la série homologue de PEGs ont été déterminés graphiquement à l'aide d'un lissage des courbes représentant l'évolution de la rétention du soluté en fonction de sa masse molaire. L'intersection entre ces courbes de rétention et la droite parallèle à l'axe des abscisses passant par $R = 0,90$ donnait alors la valeur du seuil de coupure en abscisses (cf figure 5).

Enfin, facteur de séparation et indice de pureté des différentes phases après filtration ont été déterminés (équations 6 et 7). Le facteur de séparation ou sélectivité ($S_{1/2}$) traduit notamment la capacité d'une membrane à transmettre un soluté par rapport à un autre. L'indice de pureté ($IP\%$) permet d'évaluer la qualité des solutions après purification.

C. Modélisation par plan d'expérience pour la prédiction des performances de séparation

1. Principes et objectifs de la planification expérimentale

Au vu de la complexité du système de NF relative aux différents facteurs influant sur les performances de séparation et de leurs effets conjugués sur le procédé, la séparation de PEGs (PEG200 et PEG 1000) a fait l'objet d'une planification expérimentale. Non seulement approprié pour l'élaboration d'outils prédictifs par la modélisation de résultats expérimentaux, un plan d'expérience permet aussi d'étudier les interactions entre les différents paramètres étudiés ainsi que de discriminer les paramètres les moins influents. Dans cette étude, la construction du plan et son exploitation ont été réalisées via le logiciel Nemrod®. La planification expérimentale est devenue ces dernières années un outil mathématique utilisé dans bon nombre de domaines de recherche pour l'étude de phénomènes complexes (impact de plusieurs variables pouvant présenter des synergies). Seule la réalisation d'expériences permet alors l'appréhension et la modélisation de ces systèmes complexes.

Il s'agit de caractériser le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt et différentes variables du procédé. La mise en équation par régression matricielle se révèle relativement aisé dans le cas de relation ne déviant que peu de la linéarité. L'avantage essentiel d'un plan d'expérience comparé aux méthodes classiques plus intuitives (étude d'un facteur influent à la fois), est de permettre le recueil d'un maximum d'informations en un minimum d'expériences. Cela se fait notamment par la variation simultanée de toutes les variables influentes couplée à des outils mathématiques permettant de décrire les phénomènes observés. Il en résulte une possible quantification et hiérarchisation des effets individuels et croisés des différentes variables du système.

Les plans d'expériences permettent donc un gain de temps et d'efficacité par rapport à l'étude indépendante de chacun des paramètres influents, ce qui leur confère un fort attrait pour l'étude ou l'optimisation de procédés. Cet attrait est d'autant renforcé qu'il existe de nombreux plans d'expériences différents adaptables aux cas rencontrés par l'expérimentateur.

2. Définition du système et des variables

a. Les réponses

Est qualifiée de réponse la grandeur observée pour chaque expérience effectuée. Pour un procédé donné, plusieurs réponses sont souvent recherchées, traduisant les critères de performance ciblés par l'investigateur (planification multiréponses). Il appartient alors aux spécialistes du phénomène étudié le choix des priorités d'optimisation en fonction des objectifs fixés. Dans la plupart des cas, ces objectifs se traduisent par la recherche d'extrema et conduisent à l'établissement d'un compromis entre les différentes réponses prévisibles. Dans le contexte de la filtration membranaire et plus particulièrement de cette étude, une telle démarche consiste alors à définir les performances que l'on voudra estimer à partir de l'équation de régression du modèle.

b. Les facteurs

Il s'agit des variables contrôlées par l'utilisateur susceptibles d'influencer les réponses observées. Les facteurs peuvent être quantitatifs ou qualitatifs (dans ce cas ils devront faire l'objet d'un codage numérique simple) et les différentes valeurs qu'ils peuvent prendre dans un système donné sont dénommés niveaux. L'appréhension de l'ensemble des niveaux que peut prendre un facteur est essentielle à la réalisation des expériences. Cet ensemble est délimité par deux bornes, représentant respectivement les niveaux inférieur et supérieur que peut prendre le facteur étudié. Par convention, le niveau inférieur est noté -1 et le niveau supérieur +1. Le facteur doit alors pouvoir être fixé à l'ensemble des valeurs situées entre les bornes définies qui constituent son domaine de variation. Le nombre de facteurs étudiés ainsi que les niveaux auxquels ils peuvent être fixés sont d'ailleurs l'un des critères de choix du type de plan d'expérience que l'on souhaite réaliser.

c. Le domaine expérimental

L'étude de plusieurs facteurs simultanément, dont chacun est défini par son domaine de variation, conduit à la construction, par disposition orthogonale des axes représentatifs du domaine de variation, d'un repère cartésien définissant un espace euclidien à autant de dimensions que de nombre de facteurs étudiés. Cet espace est appelé le domaine expérimental ou domaine d'étude. Une expérience donnée est alors représentée par un point dans ce système d'axes. L'ensemble des points expérimentaux constitue alors le plan d'expérience. A nouveau, le domaine d'étude choisi va dépendre des possibilités du système expérimental

ainsi que des critères de performances recherchés. Bien souvent, une étude préalable à la réalisation du plan d'expérience proprement dit est réalisée pour le criblage des paramètres influents ainsi que la pertinence du domaine choisi pour le facteur en fonction des effets avérés sur les réponses ciblées.

3. Criblage des facteurs influents et choix du domaine expérimental

a. Méthodologie d'usage

Le choix des facteurs étudiés repose essentiellement sur les connaissances de l'expérimentateur quant au procédé envisagé. Une étude préalable est donc nécessaire afin de pouvoir considérer exhaustivement l'ensemble des facteurs pouvant influencer sur la réponse. La complexité du système sera alors d'autant plus grande que les nombres de facteurs et de niveaux sont élevés. Afin d'éviter une surcharge expérimentale liée à l'obtention des réponses pour chacune des combinaisons des différents niveaux de tous les facteurs étudiés, des méthodes de criblage permettent de dégager les principales informations nécessaires en un minimum d'expériences. Nous détaillerons, conformément à la méthodologie suivie pour cette étude, la méthode dite « un facteur à la fois ». Comme son nom l'indique, elle consiste à faire varier chacun des facteurs indépendamment en maintenant les autres à un niveau constant. En fonction du nombre de facteurs et de leurs niveaux respectifs, le nombre d'expériences à réaliser correspond donc à l'addition du nombre de niveaux de chacun des facteurs (exemple : soit deux facteurs à trois niveaux et un facteur à quatre niveaux, le nombre total d'expériences à réaliser est donc de $3 \times 2 + 4$, soit 10 expériences). Cette méthode ne permet pas d'estimer les interactions des facteurs entre eux. De plus, le choix du niveau moyen fixé pour les paramètres pendant la variation de celui étudié peut être délicate et une surreprésentation de ce niveau moyen rend impossible la construction d'une matrice équilibrée. Cependant, même si elle ne sert pas directement à la modélisation du système, l'étude préliminaire « un facteur à la fois » permet de rendre compte de la significativité de l'effet de facteurs et ainsi de sélectionner ceux d'influences majeures sur le procédé pour la construction du plan. Le domaine expérimental envisageable par les possibilités du procédé peut ainsi être borné aux niveaux dont l'effet sur la réponse principale présente un intérêt d'étude.

b. Choix du domaine d'étude et de la matrice d'expérience adéquate

L'objectif consiste à déterminer les facteurs qui seront étudiés, à l'aide d'expériences préliminaires et/ou de données bibliographiques, ainsi que le domaine de variation de chacun d'entre eux. En fonction du nombre de facteurs choisis et de leur échelle de variation définie, il convient d'utiliser une matrice de calcul adéquate pour la régression matricielle. La présente étude a consisté à prédire les performances de séparation du système de nanofiltration. Les molécules à séparer ont été choisies en accord avec les résultats de rétentions individuelles (écart suffisamment important entre les molécules à séparer ; rétention proche de 100 % pour l'un des deux solutés). Au vu de ces critères, la séparation étudiée a concerné des PEGs de masses molaires : 200 et 1000 g.mol⁻¹.

Les facteurs d'influence sur le procédé ont été déduits de l'étude bibliographique ainsi que de l'étude expérimentale de rétention individuelle des PEGs. Ceux adoptés pour l'élaboration du plan d'expériences sont les suivants :

- les concentrations respectives de PEG200 et PEG1000 (facteur 1 et 2) dans la solution d'alimentation. La concentration de la solution d'alimentation est connue pour avoir un impact majeur sur les performances du procédé membranaire (flux global, polarisation de concentration, probabilité d'aggrégation...)
- la nature du solvant utilisé (facteur 3), et, par conséquent, le ratio de gonflement induit ; en effet, l'état de relaxation solvo-dépendant des chaînes du PDMS est un paramètre majeur qui régit à la fois la productivité du système et ses performances de tamisage moléculaire
- la PTM (facteur 4) ; non seulement une des forces motrices majeures du transfert des solutés à travers la membrane, celle-ci influe également sur les propriétés de perméation du système solvant/PDMS ; sa valeur conditionne ainsi productivité et sélectivité du procédé.

Les niveaux des facteurs étudiés, définis arbitrairement en fonction des possibilités expérimentales, sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Paramètres opératoires étudiés « un à la fois » pour la construction du domaine d'étude du plan d'expérience

Paramètres	[P200] (g.L ⁻¹)	[P1000] (g.L ⁻¹)	PTM (bar)	S _L
Niveau 1	1	1	5	1,16 (éthanol/acétate d'éthyle, 25/75)
Niveau 2	5	5	15	1,26 (acétate d'éthyle)
Niveau 3	10	10	30	1,33 (acétate d'éthyle/toluène, 50/50)
Niveau 4	15	15	45	1,41 (toluène)

Une fois les résultats préliminaires obtenus et l'ensemble des réponses à caractériser déterminées, le choix de la matrice d'expérience se fait en fonction du nombre de facteurs, de leurs niveaux et des contraintes expérimentales. De plus, le choix d'une matrice d'expérience est subordonné au choix du modèle mathématique qui va prédire la réponse.

Lorsqu'a priori le modèle de régression adéquat ne peut être sélectionné, il est d'usage d'utiliser une matrice composite centrée. Ce type de plan s'intéresse à des facteurs quantitatifs et à leurs interactions pour la construction de modèles polynomiaux descriptifs des réponses obtenues. La matrice expérimentale est la résultante de l'association d'un plan factoriel à 3 niveaux (+1, 0 et -1), d'une matrice axiale composée (regroupant toutes les combinaisons des niveaux des différents facteurs) et d'un point au centre du domaine répété plusieurs fois et garant de la reproductibilité des expériences réalisées [Myers *et al.*, 2009].

Parmi les plans composites existants, le plan composite centré cubique a été sélectionné. Comme son nom l'indique, le domaine expérimental est un cube où chaque facteur prend trois niveaux (+1 et -1). La limitation du domaine par un cube simplifie notamment la recherche des optima qui se trouvent à côté des valeurs extrêmes des facteurs (chose impossible dans un domaine sphérique par exemple). La valeur de α est systématiquement égale à 1 et les sommets du domaine sont des combinaisons avec les valeurs -1 et +1 des facteurs d'entrée. Le tableau 6 présente l'ensemble des expériences réalisées pour satisfaire aux exigences de la matrice composite centrée cubique choisie. Les solvants utilisés pour atteindre les gonflements spécifiés par la matrice expérimentale sont : éthanol/acétate d'éthyle (75/25), éthanol/acétate d'éthyle (10/90), et acétate d'éthyle/toluène (50/50) pour des gonflements induits de 1,16 ; 1,245 et 1,33 ; respectivement.

Tableau 6 : Matrice d'expérience utilisée pour la modélisation des performances de séparation en fonction de quatre paramètres influents majoritaires que sont les concentrations respectives des deux tailles de PEGs, la pression transmembranaire et le gonflement solvo-dépendant.

N° Exp	[PEG200] (g.L ⁻¹)	[PEG1000] (g.L ⁻¹)	PTM (bar)	S _L
1	1	1	5	1.160
2	5	1	5	1.160
3	1	15	5	1.160
4	5	15	5	1.160
5	1	1	45	1.160
6	5	1	45	1.160
7	1	15	45	1.160
8	5	15	45	1.160
9	1	1	5	1.330
10	5	1	5	1.330
11	1	15	5	1.330
12	5	15	5	1.330
13	1	1	45	1.330
14	5	1	45	1.330
15	1	15	45	1.330
16	5	15	45	1.330
17	1	8	25	1.245
18	5	8	25	1.245
19	3	1	25	1.245
20	3	15	25	1.245
21	3	8	5	1.245
22	3	8	45	1.245
23	3	8	25	1.160
24	3	8	25	1.330
25	3	8	25	1.245
26	3	8	25	1.245
27	3	8	25	1.245
28	3	8	25	1.245
29	3	8	25	1.245

4. Exploitation des résultats et modélisation mathématique

a. Méthodologie de surface de réponses

Afin de représenter les réponses (y_i) en fonction des niveaux de facteurs (x_i), un axe orthogonal à l'espace expérimental est construit et attribué à la réponse. Ainsi, pour chaque coordonnée d'un point expérimental, la valeur de la réponse en ce point sera représentée sur l'axe défini. La représentation géométrique conjointe du plan expérimental et de la réponse possède alors une dimension de plus que l'espace expérimental. La surface de réponse est alors constituée par l'ensemble des réponses attribuées à chacun des points du domaine d'étude. Elle est calculée grâce aux quelques réponses mesurées aux points du plan d'expériences. Dans le but de minimiser le nombre d'expériences à réaliser et de maximiser la précision du modèle élaboré, le nombre et l'emplacement de ces points doivent être judicieusement définis. Une représentation schématique d'une surface de réponses se trouve dans la figure 21.

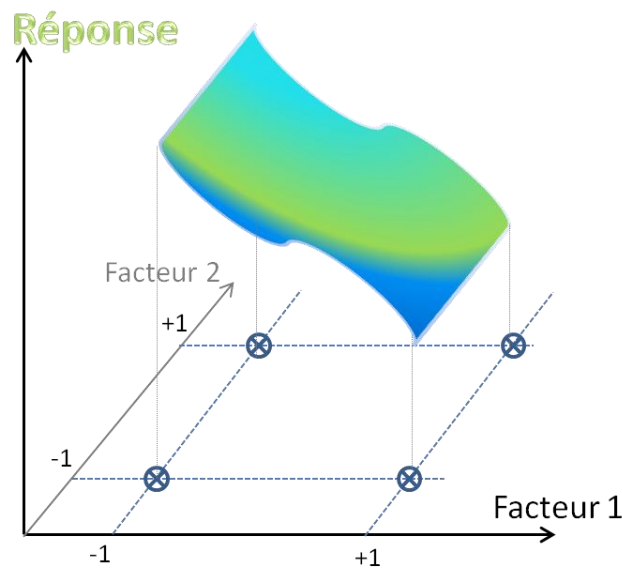


Figure 21 : représentation schématique d'une surface de réponses. Elle est obtenue par le calcul à partir des quelques points de la matrice expérimentale pour couvrir la totalité du domaine d'étude.

b. Développement du modèle mathématique

Plusieurs fonctions mathématiques peuvent être testées pour relier au mieux la réponse (y) aux facteurs (x). Ici, un modèle polynomial tenant compte des effets d'interactions a été sélectionné. Sa formule générale, pour deux facteurs étudiés, se présente donc sous la forme :

$$y = a_0 + \sum a_{i,j \dots n} x_{i,j \dots n} + \sum a_{ii,jj \dots nn} x_{i,j \dots n}^2 + \sum a_{ij,jn \dots in} x_{i,j \dots n} x_{i,j \dots n} + er \quad (eq.42)$$

Avec $x_{i,j \dots n}$ les niveaux des facteurs i à n , n le nombre total de facteurs, et a_0 , $a_{i,j \dots n}$, $a_{ii,jj \dots nn}$ et $a_{ij,jn \dots in}$ les coefficients du modèle représentant respectivement l'effet général moyen, l'effet linéaire et quadratique des facteurs et l'effet des interactions entre facteurs. Ils sont déterminés à partir des résultats expérimentaux. Le terme er (pour erreur) se réfère à deux compléments devant être pris en compte. Le premier est le manque d'ajustement (« lack of fit » en anglais). Il traduit le fait que le modèle établi est très probablement différent du modèle réel qui régit le procédé étudié. Le second est la prise en compte de la variabilité expérimentale et donc le caractère aléatoire de la réponse. La dispersion des résultats est notamment estimée via les répétitions au centre du domaine expérimental et permettent de juger de la pertinence de l'ensemble des réponses déterminées par l'expérience.

c. Evaluation statistique du modèle construit

Après la réalisation du plan d'expérience, il est important de vérifier statistiquement la pertinence des coefficients du modèle établi. Pour cela, plusieurs analyses sont réalisées, à commencer par celle de la variance inhérente aux essais réalisés, selon la loi de Fisher-Snedecor [Shimmerling *et al.*, 1998]. Elle permet notamment, par le calcul du rapport des variances intra- et inter groupe de données, d'évaluer la variabilité liée à l'erreur expérimentale (répétitions des expériences au centre du domaine expérimental) et la significativité de l'effet des facteurs (autres combinaisons de niveaux de facteurs). Dans les logiciels de traitement, elle est souvent exprimée par une probabilité critique (p) qui donne la probabilité pour que la valeur soit en dehors de la distribution du test statistique. Par convention, l'effet du paramètre est considéré significatif pour des valeurs de p inférieures à 0,05.

Par ailleurs, l'analyse de régression qui permet d'établir le coefficient de détermination R^2 , traduit la contribution du modèle dans la restitution de la variation de la réponse observée. Par définition, R^2 appartient à l'intervalle [0-1] :

$$R^2 = 1 - \left(\frac{SCE}{SCT} \right) \quad (\text{eq. 43})$$

avec SCE la somme des carrés des écarts à la moyenne (variation résiduelle des valeurs dues à l'erreur expérimentale) et SCT la somme des carrés totale (erreur expérimentale + erreur liée à l'établissement du modèle de régression). Afin de tenir compte du nombre d'expériences réalisées (degrés de liberté) pour la significativité des résultats obtenus, la qualité descriptive du modèle est davantage estimée via le coefficient de détermination ajusté $R^2_{\text{ajusté}}$:

$$R^2_{\text{ajusté}} = 1 - \frac{\frac{SCE}{N - Co}}{\frac{SCT}{N - 1}} \quad (\text{eq. 44})$$

Avec N le nombre d'expériences et Co le nombre de coefficients à estimer dans le modèle. Plus les valeurs de R^2 et $R^2_{\text{ajusté}}$ sont proches de 100%, plus la qualité descriptive du modèle est satisfaisante.

Enfin, l'analyse des résidus constitue un outil efficace pour la discrimination de points suspects. Par définition, les résidus sont les écarts entre les réponses calculées et les réponses simulées. Leur distribution doit suivre la loi Normale centrée et ne pas dépendre de la réponse. Application de la loi de Student aux résidus et traçage de la droite de Henry sont souvent employés pour rendre compte de la validité du modèle en tout point du domaine expérimental.

CHAPITRE III :

Résultats et discussion

I. Caractérisation des propriétés du polymère commercial de PDMS pouvant influencer ses performances de filtration

A. Contexte et objectifs

Lorsque le PDMS est mis en contact avec des solvants organiques, la sorption du solvant dans le polymère conduit à la formation d'un système en équilibre. Ses dimensions sont plus importantes que celles du PDMS à l'état sec. On parle alors communément de gonflement du polymère, dont l'intensité est fonction d'un certain nombre de propriétés du solvant pour un polymère donné [Kiso *et al.*, 2010]. La sorption de solvant est quantifiée via le degré de gonflement (S) mesuré par différence de masse et/ou de taille des échantillons entre leurs états sec et gonflé.

La capacité variable de gonflement d'un polymère est souvent attribuée à son affinité pour le solvant avec lequel il est en contact. Cette affinité est fréquemment représentée par la proximité des paramètres de solubilité (HSP ; δ) du couple solvant/polymère considéré [Hildebrand, 1951]. Cette théorie ne représente cependant qu'une estimation qualitative des degrés de gonflement induits [Lee *et al.*, 2003]. Nombre de solvants ont en effet montré des déviations importantes de ce profil général. L'influence additionnelle d'autres paramètres, tels que la taille, la conformation moléculaire ou encore l'enthalpie de vaporisation, a été soulignée [Flory, 1985].

Par ailleurs, des propriétés intrinsèques au PDMS influencent également ses facultés de sorption de solvant et de gonflement subséquent. La densité de réticulation en est un facteur d'influence significative [Cohen-Addad *et al.*, 1984]. Plus elle est importante, plus les espaces libres entre chaînes constitutives sont faibles. Le polymère est alors d'autant plus dense, rigide et de faible capacité de gonflement que la densité de réticulation est élevée. Cette dernière est fonction du nombre de liaisons croisées au sein du réseau polymérique, dont l'établissement peut être dirigé à l'aide de divers paramètres de synthèse (ratio de mélange des deux sous-unités constitutives, vulcanisation, incorporation de molécules réticulantes) [Yoo *et al.*, 1999 ; Dobrak-Van Berlo *et al.* 2011, Gevers *et al.*, 2006c].

En outre, une membrane de NFSO est soumise à de fortes contraintes de pressions transmembranaires (PTM). Un polymère tel que le PDMS est par conséquent sous l'effet de deux phénomènes antagonistes. D'une part, le gonflement induit par le solvant tend à accroître les espaces inter-chaînes du polymère. D'autre part, les valeurs élevées de PTM

(généralement 10 à 40 bar) conduisent à l'expulsion partielle de solvant hors du PDMS (gonflement diminué) et à la probable compaction du réseau de chaînes élastiques constitutives du polymère. A titre d'exemple, des degrés de gonflement diminués de 80 % comparés à leur valeur à pression atmosphérique ont été observés pour des échantillons de PDMS immergés dans de l'heptane et soumis à une pression de 20 bar [Tarleton *et al.*, 2006]. Les effets de la PTM sur la morphologie et la capacité de gonflement de la membrane restent demeurent controversés (compaction effective du PDMS, gradient de porosité et/ou de concentration entre les faces rétentat et perméat de la membrane).

Tout comme pour la NF en milieu aqueux, le type de transport impliqué en fonction de la membrane utilisée et de la nature des molécules à filtrer constitue un sujet exploré et débattu intensément ces dernières années. Les solvants peuvent migrer à travers la matrice polymérique par convection et/ou par diffusion. Le flux convectif est observé lorsque la taille moléculaire du solvant est largement inférieure à l'espace dédié à son transfert, constitué ici par les espaces inter-chaînes du PDMS. La diffusion, quant à elle, domine majoritairement le transport du perméant lorsque la taille des mailles du matériel membranaire lui est équivalente [Banushali *et al.*, 2001]. Il est généralement admis qu'un polymère dense, par définition, ne contient pas de pore dans sa structure. Cependant, lorsqu'il gonfle et s'imbibe de solvant, l'espace inter-chaînes augmente et des cavités capables de contenir une quantité importante de liquide se forment. Les propriétés du polymère se rapprocheraient alors de celles d'une structure poreuse.

La détermination de la taille des interstices contenus dans le PDMS lorsqu'il est immergé dans un solvant se révèle compliquée. Elle l'est d'autant plus que l'établissement relativement aléatoire des liaisons croisées au cours de la polymérisation peut conduire à une distribution de tailles relativement large des distances inter-chaînes [Yoo *et al.*, 2010]. De plus, aucune limite de taille d'interstices précise n'est fixée quant à la considération effective d'une structure poreuse ou non. Dans ce contexte, l'étude de l'impact de paramètres expérimentaux caractéristiques couplée à celle de la validité relative de modèles de transport associés semble pouvoir apporter des éléments pour une meilleure compréhension du phénomène de perméation. Les modèles majoritairement employés sont basés soit sur une diffusion exclusive (modèle de solution-diffusion), soit sur une perméation hydraulique dominante, ou encore sur un transport alliant les deux forces motrices de transfert [Wijmans et Baker, 1995 ; Robinson *et al.*, 2004 ; Darvishmanesh *et al.*, 2009a]. L'influence de différents paramètres a d'ores et déjà été mise en avant, à savoir, pour un polymère donné :

- le degré de gonflement et l'épaisseur membranaire [Machado *et al.* 1999, Yang *et al.*, 2000]
- la viscosité du solvant, sa polarité et son affinité pour le polymère [Darvishmanesh *et al.*, 2009b ; Yang *et al.*, 2001]

La démarche expérimentale menée a alors été, dans un premier temps, consacrée à la détermination des propriétés de gonflement du PDMS commercial. Puis, son comportement en tant que membrane de NF a été mimé via des tests de compressibilité adaptés. Enfin, les propriétés de gonflement et de compressibilité ont été mises en relation avec des flux de solvants observés.

B. Gonflement et compressibilité du PDMS

1. Etude du gonflement à pression atmosphérique

En premier lieu, la dépendance du gonflement du PDMS commercial à la nature du solvant dans lequel il est immergé a été caractérisée. Pour cela, l'accroissement de longueur entre l'état sec du polymère et son état gonflé a été mesuré pour un grand nombre de solvant, purs ou en mélanges. Le degré de gonflement, S_L , est exprimé par :

$$S_L = \frac{l_{\text{gonflé}}}{l_{\text{sec}}} \quad (\text{eq. 46})$$

avec l (cm) la longueur mesurée. S_L représente donc la dimension (cm) que prendra un échantillon de PDMS de 1 cm lorsqu'en contact avec un solvant donné.

Afin de comparer les valeurs obtenues ici à celles de la bibliographie et d'estimer la pertinence de la théorie de Hildebrand (proximité des HSP du solvant et du polymère ; $\delta_{\text{PDMS}} = 15,5 \text{ MPa}^{1/2}$), les valeurs de $\log(S_L)$ mesurées et celles reportées par Lee *et al.* [Lee *et al.*, 2003] sont exposées dans la figure 22. Les valeurs de S_L sont comprises entre 1,01 pour l'éthanol ($\delta = 26,5 \text{ MPa}^{1/2}$) et 1,53 pour un mélange hexane/acétate d'éthyle (75/25 ; $\delta = 15,8 \text{ MPa}^{1/2}$). Une tendance générale à l'accroissement de la valeur de S_L avec la proximité des HSP du solvant et du polymère est observée. Ce profil est en accord avec celui de Lee *et al.*, dessinant un pic de base très large se centrant aux alentours de δ_{PDMS} . Ces résultats confirment l'importance du critère d'affinité entre solvant et membrane pour l'induction de gonflement. Cependant, bien qu'une tendance générale puisse en être déduite, aucun de ces résultats ne

permet l'établissement d'un modèle de prédiction quantitatif uniquement basé sur le HSP. En effet, une forte dispersion des résultats est systématiquement observée et des effets synergiques sont constatés pour plusieurs des mélanges utilisés (exemple : $S_L = 1,53$ pour le mélange hexane/acétate d'éthyle (75/25) alors que les valeurs individuelles des deux solvants lui sont inférieures).

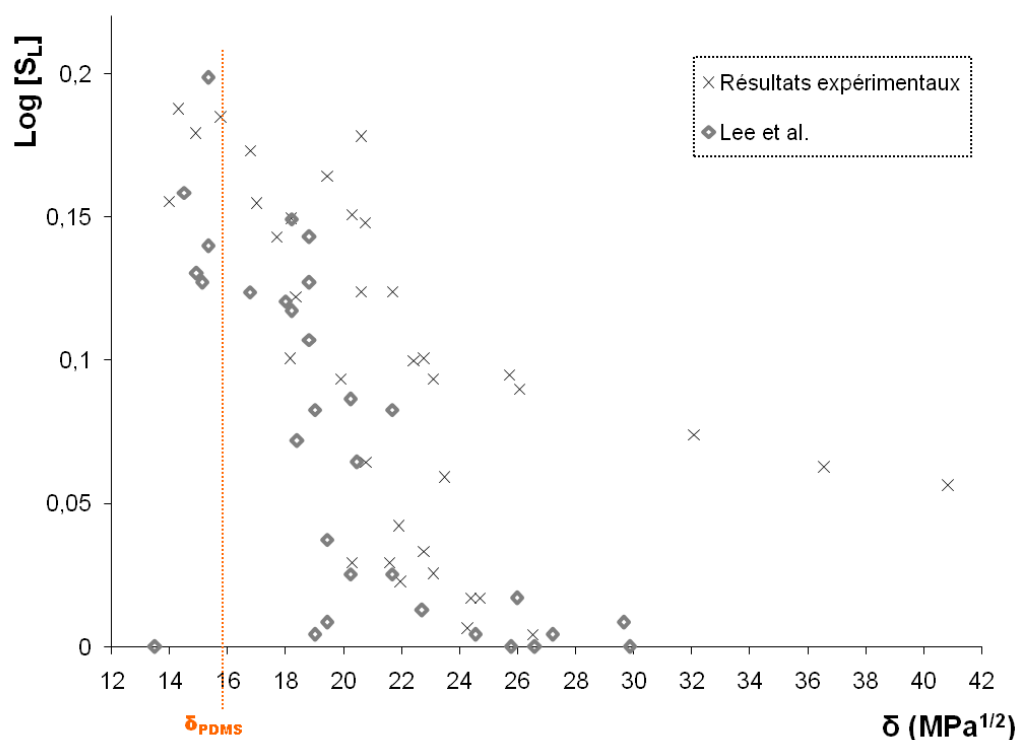


Figure 22 : évolution de $\log(S_L)$ en fonction du HSP (δ) pour les résultats de cette étude et ceux de Lee et al.. Les valeurs de δ pour les solvants utilisés ont été obtenues dans la littérature [Falcao et al., 1993 ; Esteves et al., 2009] et, pour le PDMS, calculée selon la théorie du HSP (équations 14 et 15). Ainsi, la moyenne des valeurs obtenues pour chacun des points représentés a abouti à $\delta_{PDMS} = 15.95 \text{ MPa}^{1/2}$.

Les effets synergiques des mélanges de solvants seront discutés plus en détail ci-après. La disparité des résultats peut s'expliquer par la définition même de la valeur du HSP (δ en $\text{MPa}^{1/2}$). En effet, les contributions des composantes liées aux liaisons hydrogènes, aux forces de dispersion et à la polarité à la valeur finale δ peuvent être variables pour une seule et même valeur finale de δ [Hildebrand, 1951]. Ces différentes contributions auraient une influence sur le gonflement qui leur est propre. Ainsi, deux solvants possédant le même δ pourraient induire des gonflements différents résultant de la contribution variable des trois composantes qui constituent le HSP. Malheureusement, les valeurs de ces composantes pour l'ensemble des solvants étudiés n'étant pas disponibles, cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée. De plus,

taille et forme moléculaires peuvent également avoir un effet sur le degré de gonflement, rendant la modélisation de ce phénomène complexe [Flory, 1985].

En ce qui concerne les mélanges binaires de solvants, une comparaison entre S_L expérimentaux et ceux calculés à partir des valeurs individuelles de chaque solvant pondérées par leurs proportions molaires respectives dans le mélange est présentée dans le tableau 7.

Tableau 7 : comparaison entre les valeurs de S_L obtenues expérimentalement pour des mélanges binaires de solvants à celles obtenues par le calcul à partir de leurs valeurs de S_L individuelles affectées de leurs proportions molaires.

Mélanges	Composition (vol/vol)	S_L expérimental	S_L calculé	Ecart relatif (%)
Acetonitrile/Toluène	20/80	1,24	1,28	2,84
	50/50	1,10	1,14	3,82
Acetonitrile/Acétate d'éthyle	50/50	1,05	1,10	4,45
Ethanol/Toluène	50/50	1,26	1,15	8,57
	25/75	1,33	1,26	5,35
Ethanol/Acétate d'éthyle	25/75	1,16	1,17	0,88
	50/50	1,08	1,10	2,15
	75/25	1,04	1,05	1,08
Toluène/Acétate d'éthyle	50/50	1,33	1,32	0,75
Hexane/Acétate d'éthyle	25/75	1,39	1,31	5,79
	50/50	1,49	1,37	8,31
	75/25	1,53	1,43	6,39
Hexane/Butanone	50/50	1,43	1,35	5,68
THF/Ethanol	50/50	1,15	1,20	4,26
	65/35	1,17	1,27	8,25
	75/25	1,25	1,32	5,28
	85/15	1,33	1,37	3,01
THF/Eau	60/40	1,14	1,12	2,01
	75/25	1,15	1,18	2,53
	85/15	1,19	1,26	6,41

De manière générale, la prédiction du degré de gonflement de mélanges binaires à partir de leur gonflement induit individuellement montre une capacité prédictive intéressante. En effet 12 des prédictions sur les 20 présentées ont un écart relatif avec la valeur expérimentale de moins de 5 %, et la totalité des prédictions sont dans une marge d'erreur inférieure à 10%. Il est alors envisageable d'induire un degré de gonflement ciblé à partir de la connaissance des valeurs de S_L de deux solvants et de la réalisation adéquate de leur mélange.

Si l'on s'intéresse plus en détails aux raisons probables expliquant les moins bonnes estimations par le calcul, elles semblent individuelles à chacun des couples de solvant. L'effet synergique des solvants peut être tout aussi bien positif (Hexane/Acétate d'éthyle ;

Ethanol/Toluène), que négatif (THF/Ethanol ; THF/Eau) ou encore inexistant (Toluène/Acétate d'éthyle ; Ethanol/Acétate d'éthyle). Alors que la sorption préférentielle d'un des deux solvants a déjà été évoquée pour décrire les synergies positives [Bueche, 1955], elle n'explique pas les cas de synergie négative. Au vu de la littérature et des résultats de cette étude, ce dernier cas demeure inexpliqué.

Par ailleurs, différents degrés de gonflement comparés à ceux obtenus ici ont déjà été rapportés. A titre d'exemple, ils étaient jusqu'à 1,2 fois supérieurs pour de l'hexane dans les mêmes conditions de température et de pression [Mahomed *et al.*, 2010] . Or la même méthode de mesure était employée. La différence s'explique davantage par les capacités de gonflement intrinsèque à la structure du polymère elle-même, et plus précisément sa densité de réticulation. En effet, le gonflement diminue lorsque le nombre de liaisons croisées à l'intérieur du polymère augmente [Yoo *et al.*, 1999] .

Afin de caractériser la structure du PDMS commercial utilisé tout au long de cette étude, la théorie de Flory-Rehner a été appliquée à une sélection de solvants dont les gonflements induits couvraient une large gamme ($1,01 \leq S_L \leq 1,51$). Pour ce faire, le gonflement a cette fois été mesuré par différence de masse entre les échantillons secs et gonflés. Les degrés de gonflement massique, S_W , sont alors obtenus par un calcul analogue à l'équation 46 :

$$S_W = \frac{m_{gonflé}}{m_{sec}} \quad (eq.47)$$

Le but est d'estimer la distance inter-chaînes dans le polymère en fonction du solvant dans lequel il est immergé (M_c). Ce modèle se base sur l'additivité des énergies dues au mélange et à la déformation élastique. Pour cette dernière, deux modèles sont fréquemment utilisés : il s'agit des modèles Affine ($M_{c_{Af}}$; équation 16) et Phantom ($M_{c_{Ph}}$; équation 17) présentés dans le chapitre 1. Les valeurs respectives se calculent selon :

$$M_{c_{Af}} = \frac{\rho_m \cdot v_s \cdot (\phi_m^{1/3} - \frac{\phi_m}{2})}{\ln(1 - \phi_m) + \phi_m + \chi \phi_m^2} \quad (eq.16)$$

$$M_{c_{Ph}} = \frac{\rho_m \cdot v_s \cdot (1 - 2/f) \phi_m^{1/3}}{\ln(1 - \phi_m) + \phi_m + \chi \phi_m^2} \quad (eq.17)$$

Les deux théories considèrent une distribution normale des valeurs de M_c . De plus, le modèle Phantom a été appliqué en utilisant soit une valeur constante de fonctionnalités des

chaînes élastiques ou fonctionnalité des liaisons croisées ($f = 4$; Mc_P), soit une valeur de f dépendante du degré de gonflement (Mc_P^*). Les valeurs dépendantes du gonflement ont été calculées à l'aide d'une relation exponentielle entre f et la proportion de solvant contenue dans le système polymère/solvant [Chassé *et al.*, 2012]. La fonctionnalité des chaînes élastiques (f) permet de prendre en compte le fait que l'enchevêtrement des chaînes du polymère peut former des liaisons croisées « physiques » inter-chaînes. Les résultats obtenus sont synthétisés dans le tableau 8 avec les principales propriétés des solvants étudiés.

Tableau 8 : degrés de gonflement métrique (S_L) et massiques (S_W), volume molaire (v_s), viscosité à 25°C (μ), HSP (δ_s), paramètres d'affinité (χ), et espaces inter-chaînes (Mc) calculés pour différents solvants couvrant l'ensemble de la gamme de degrés de gonflement.

Solvants(vol:vol)	S_L	S_W	v_s (cm ³ .mol ⁻¹)	μ (mPa.s)	δ_s (MPa ^{1/2})	χ	Mc_{Af} (kg.mol ⁻¹)	Mc_{Ph} (kg.mol ⁻¹)	Mc_{Ph}^* (kg.mol ⁻¹)
Ethanol	1,01	1,05	58,4	1,07	26,4	2,14	5,7	5,5	5,9
Pentanol	1,07	1,12	108,2	1,92	21,6	1,43	7,2	6,5	6,8
Ethanol/ethylacetate (25:75)	1,16	1,44	85,0	0,38	20,8	0,85	11,8	9,1	8,9
Butanone	1,24	1,59	89,6	0,43	23,1	0,81	15,5	11,6	11,2
Ethylacetate	1,26	1,80	98,2	0,59	18,6	0,73	16,9	12,1	11,4
Ethanol/toluene (25:75)	1,33	1,82	89,4	0,83	20,6	0,76	18,5	13,5	12,8
Toluene	1,41	2,17	106,3	0,47	18,2	0,70	22,5	15,7	14,4
Hexane	1,51	2,19	132,7	0,30	14,8	0,66	26,8	18,0	16,1

La valeur de χ , variant de 2,14 à 0,66 pour l'éthanol et l'hexane respectivement, diminue lorsque le gonflement augmente. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que celles déjà rapportées dans la bibliographie (exemple : $\chi = 0,80$ pour la sorption de toluène dans une matrice PDMS [Mahomed *et al.*, 2010, Tarleton *et al.*, 2005]). Elles varient en fonction des solvants de la même façon que le HSP excepté pour le butanone. En effet, une faible valeur de χ (0,81) a été obtenue alors que sa valeur de δ est élevée (20,10 MPa^{1/2}). Aucune propriété du solvant connue pour influencer sur le gonflement ne semble pouvoir expliquer ce résultat. La complexité des critères pouvant affecter la sorption de solvant dans le polymère se confirme donc.

Par ailleurs, les valeurs des distances inter-chaînes, Mc_{Af} , Mc_{Ph} et Mc_{Ph}^* , s'échelonnent respectivement de 5,7 à 26,8, de 5,5 à 18,0 et de 5,9 à 16,1 kg.mol⁻¹, pour des degrés de gonflement variant de $S_W = 1,05$ (éthanol) à $S_W = 2,19$ (hexane). Les différences observées entre les valeurs de Mc_{Af} et Mc_{Ph} augmentent avec le degré de gonflement (écart relatif de 4 % pour l'éthanol contre 30 % pour l'hexane). Alors que le modèle Affine considère le réseau polymérique comme idéalement élastique (pas d'influence des chaînes voisines sur l'évolution de la distance entre deux nœuds de la structure), le modèle Phantom,

quant à lui, tient compte des propriétés de remplissage et d'enchevêtrements propres aux chaînes d'un réseau polymérique donné.

La variabilité des polymères utilisés d'une étude à l'autre ne permet cependant pas de statuer sur la comparaison des valeurs de Mc_{Af} et Mc_{Ph} . La pertinence de l'utilisation d'une valeur de f variable pour le calcul de Mc_{Ph} a été étudiée. Les valeurs de Mc_{Ph} et Mc_{Ph}^* présentent un écart relatif de 6 % pour le PDMS immergé dans l'éthanol, qui augmente jusqu'à 11 % dans l'hexane. Les enchevêtrements des chaînes constitutives du polymère se déferaient conjointement à l'élongation des distances inter-chaînes induite par la sorption de solvant. La réticulation du polymère résulterait alors de l'association de liaisons chimiques et physiques, cette dernière contribution à la densité de réticulation totale diminuant d'autant plus que le degré de gonflement du polymère est élevé. A titre d'exemple, une diminution de 50 % de la contribution des enchevêtrements à la compressibilité du PDMS entre son état sec et gonflé (heptane) a été rapportée [Yoo *et al.*, 2010]. Ici, les valeurs obtenues pour f sont comprises entre 4,27 et 3,61 pour l'éthanol et l'hexane, respectivement. Ces valeurs, ainsi que la faible différence observée entre celles de Mc_{Ph} et Mc_{Ph}^* , confirment la bonne approximation que permet l'utilisation d'une valeur de f constante et égale à 4 [Dlubeck *et al.*, 2005]. En outre, les relations entre l'évolution des valeurs de Mc obtenues par les trois modèles et les valeurs des degrés de gonflement S_L et S_W sont présentés sur la figure 23. Toutes sont linéaires avec cependant une meilleure corrélation obtenue avec S_L ($R^2 > 0,99$ pour les trois modèles) qu'avec S_W ($R^2 \leq 0,97$ quel que soit le modèle).

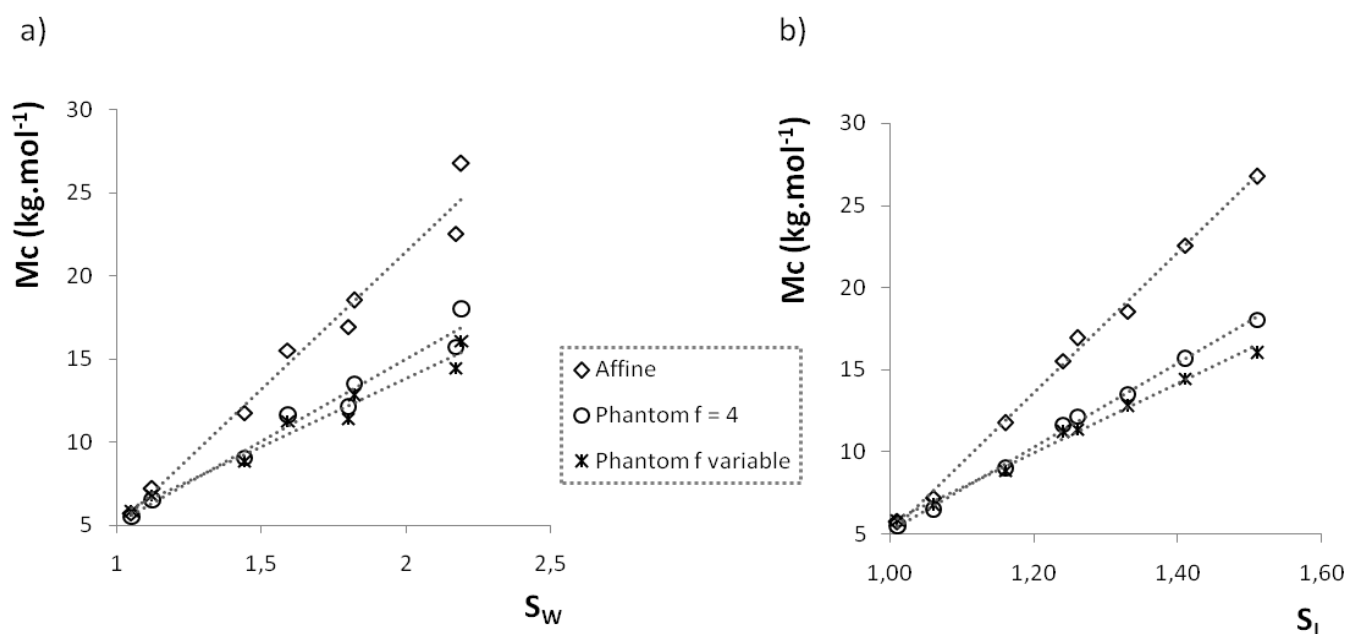


Figure 23 : Relations entre les distances inter-chaînes calculées par les trois modèles employés pour cette étude et a) le degré de gonflement massique S_W ; b) le degré de gonflement métrique S_L .

Malgré une indication uniquement qualitative des valeurs de M_c , le fait qu'une bonne linéarité a été obtenue est un accord avec une extension tridimensionnelle uniforme du polymère. Cette extension est alors induite à des degrés variables qui dépendent du solvant en contact avec le PDMS. Par conséquent, pour le reste de l'étude, lorsque la géométrie de la membrane liée à ses propriétés de perméation devra être considérée comme fonction du degré de gonflement, les valeurs de S_L seront préférées à celles de S_W . L'extrapolation des relations linéaires entre M_c et S_L à l'état sec du polymère (interception des droites avec la parallèle à l'axe des ordonnées passant par $S_L = 1$) donne des valeurs de $M_{CAf} / M_{CPh} / M_{CPh}^*$ pour le PDMS natif de 5,1 / 5,2 / 5,7 kg.mol⁻¹, plaçant le polymère commercial au grade de polymère fortement réticulé [Yoo *et al.*, 1999].

Afin d'aider à la compréhension de l'organisation moléculaire du système PDMS/solvant, une relation entre la prise en masse de solvant et l'extension de taille du polymère a été envisagée. Faisant l'hypothèse, en accord avec les précédents résultats, d'une extension uniforme dans les trois dimensions des chaînes constitutives du PDMS, le volume total du système PDMS/solvant a été calculé par S_L^3 . Le volume de solvant contenu dans ce même système (Φ_S) a, quant à lui, été déduit des prises en masse entre les états sec et gonflé, affectées des densités respectives des solvants en question. La relation linéaire ainsi obtenue ($R^2 = 0,99$) entre les deux grandeurs est présentée sur la figure 24a.

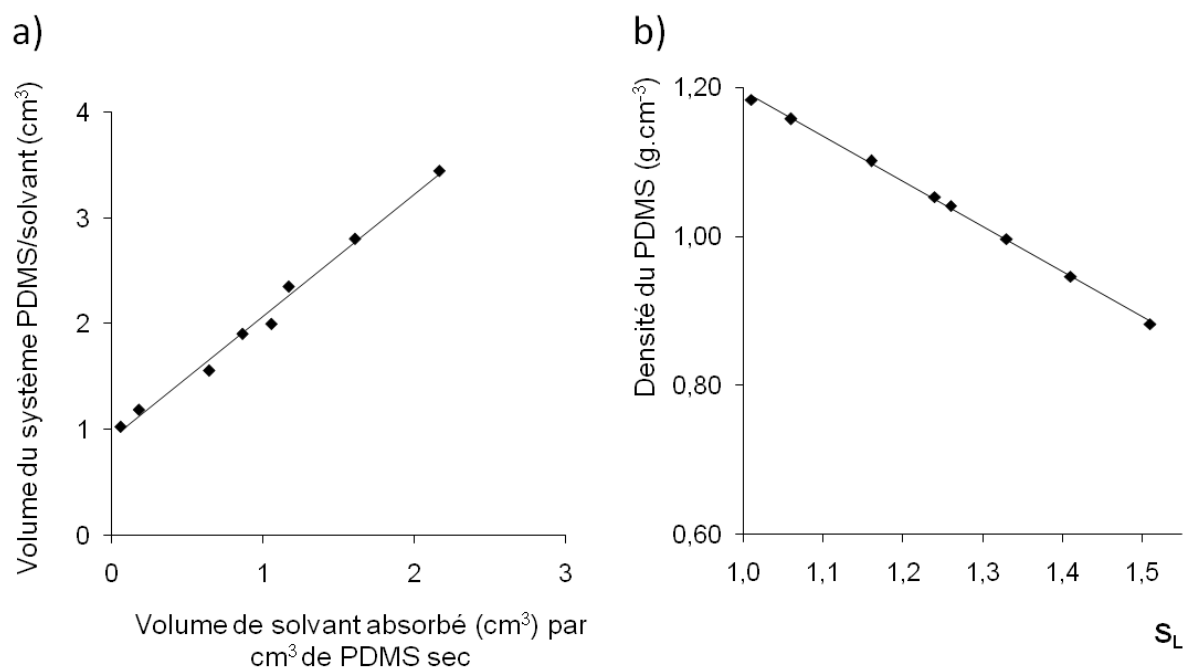


Figure 24 : a) évolution du volume du système binaire solvant/polymère en fonction du volume de solvant sorbé à l'équilibre de gonflement; b) relation entre l'évolution de la densité du PDMS et la degré de gonflement S_L .

La linéarité de la corrélation montre que le volume défini par les espaces inter-chaînes semble être totalement comblé par les molécules de solvant. Le volume libre contenu dans le polymère sec a été déduit des valeurs de l'ordonnée à l'origine des droites (sorption de solvant = 0). Le volume libre représente alors 8 % du volume total du PDMS sec, valeur en accord avec la bibliographie. Cette dernière annonce en effet un volume libre s'élevant à 10 % de la matrice polymérique à pression atmosphérique et $T = 25\text{ °C}$ [Dlubeck *et al.*, 2005].

La figure 24b montre quant à elle l'évolution de la densité du PDMS en fonction du gonflement (S_L). La densité du polymère gonflé a été calculée pour chacun des solvants mis en contact avec le PDMS, en considérant la conservation de masse des chaînes constitutives du polymère :

$$\rho_{\text{gonflé}} = \rho_{\text{sec}} \times \frac{(V_{\text{sec}} - FV_{\text{sec}})}{V_P - V_S} \quad (\text{eq.48})$$

avec ρ la densité du PDMS (g.cm^{-3}), V_{sec} le volume des échantillons de PDMS sec, FV_{sec} le volume libre contenu à l'intérieur de cet échantillon, V_P le volume du système solvant/polymère et V_S le volume de solvant contenu à l'intérieur de ce système, respectivement, tous exprimés en cm^3 . Mesurée par pycnomètre à Hélium, la densité du PDMS sec a été estimée à $1,18\text{ g.cm}^{-3}$. Par ailleurs, ce test réalisé avec quatre épaisseurs différentes (0,125 ; 0,5 ; 1,5 et 3 mm) de films de PDMS, testées trois fois chacune, a montré une très forte reproductibilité (écart type < 0,03), quelle que soit l'épaisseur des échantillons utilisés. Cela a notamment permis de confirmer que tous les films utilisés dans la présente étude possédaient une structure identique. Une réduction de la densité de 27 % a pu être calculée entre l'état sec et l'état gonflé avec le solvant ayant la capacité de sorption la plus importante : l'hexane ($\rho_{\text{gonflé}} = 0,88\text{ g.cm}^{-3}$). En accord avec la littérature [Yang *et al.*, 2007], l'augmentation des distances inter-chaînes induite par la sorption de solvant conduit à la formation de microcavités emplies de molécules de solvant, dont le volume est d'autant plus importante que le gonflement est élevé.

2. Tests de compression uniaxiale d'échantillons de PDMS gonflés

L'objectif des tests de compression uniaxiale d'échantillons de PDMS secs et gonflés a été de mimer le comportement d'une membrane de PDMS en NFSO. En effet, pression transmembranaire (PTM) et mise en contact avec le solvant au cours de la filtration peuvent induire des modifications structurales du PDMS qui influent sur ses propriétés de perméation. Des mesures de la réduction d'épaisseur (déformation ϵ) de la membrane sous pression ont été

effectuées à l'aide d'un appareil Instron®. Elles ont permis de calculer les contraintes à l'équilibre subies par le polymère pour chacune des pressions appliquées. Les résultats obtenus sont présentés sur la figure 25.

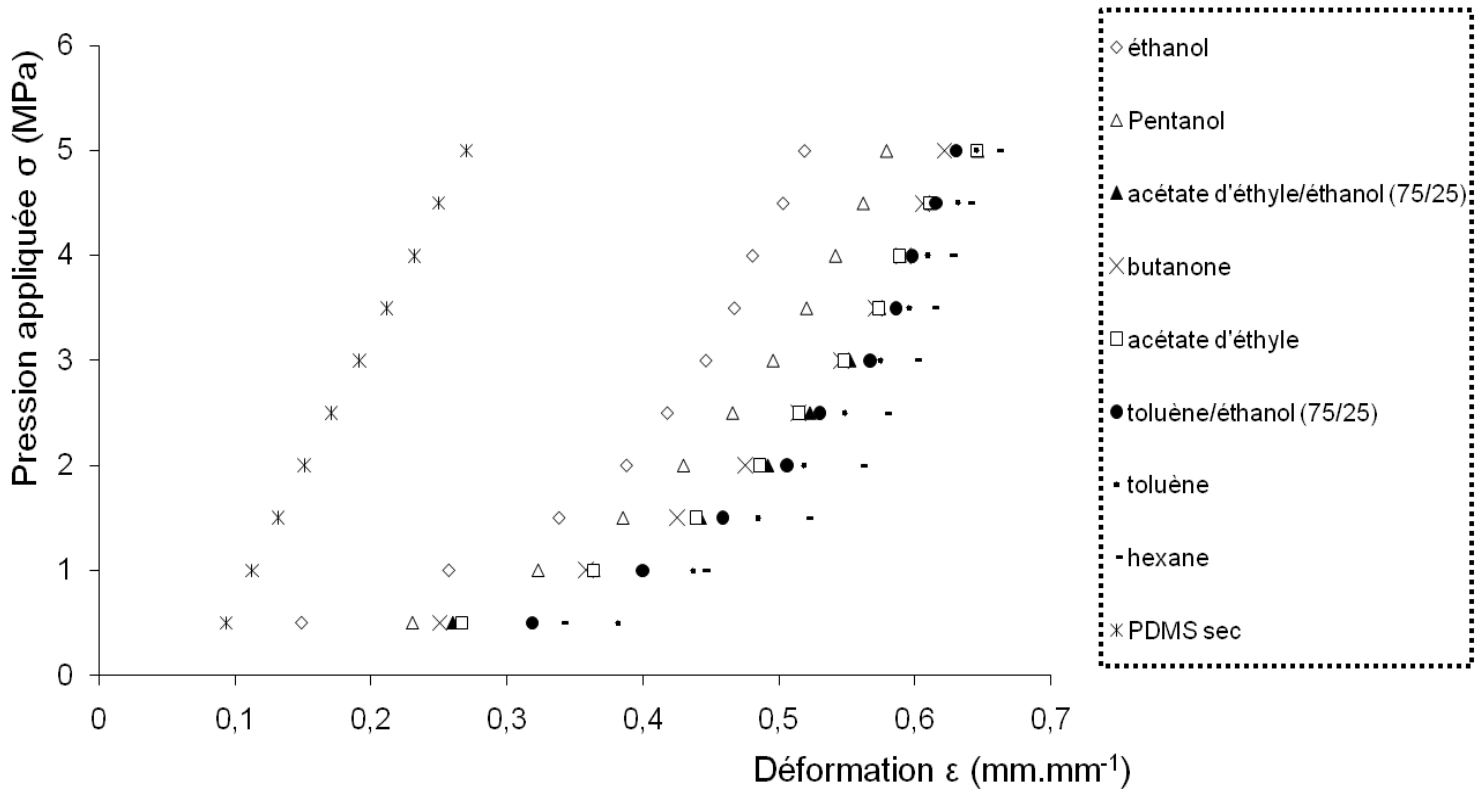


Figure 25 : déformation induite fonction de la pression appliquée en tests de compression uniaxiale (Instron®) pour des échantillons de PDMS secs et à l'équilibre de gonflement dans différents solvants organiques

En ce qui concerne le PDMS sec, la relation linéaire obtenue confirme un comportement viscoélastique idéal du polymère, avec une réduction maximale de son épaisseur égale à 26 % entre sa valeur à P_{atm} et celle à $P = 50$ bar. Un module de Young (E) moyen de 25 MPa a été calculé à partir du coefficient directeur de la droite. Cette valeur est bien plus élevée que celles généralement mesurées pour ce genre de polymère souple ($E < 3$ MPa [Mahomed *et al.*, 2010 ; Eleni *et al.*, 2011]). Afin de comprendre les raisons de cette forte surestimation, le module de Young a été calculé selon une relation qui permet son obtention à partir des données de gonflement à pression atmosphérique [Barral *et al.*, 1973 ; Ngyuen *et al.*, 1999] :

$$E = \frac{3\rho RT}{Mc} \quad (eq. 49)$$

La valeur moyenne (obtenue avec les trois modèles de déformation élastique) de E pour le PDMS sec était alors de 1,6 MPa, étant cette fois conforme à celles pouvant être trouvées dans la littérature. Deux raisons majeures peuvent expliquer la surestimation du module de Young à partir des résultats de compression uniaxiale. D'une part, la configuration expérimentale mise en place dans le but de mimer les conditions de NF peut être impliquée. En effet, les bords de l'échantillon étaient en contact avec les parois du récipient le contenant. La résistance à l'aplatissement a donc pu être considérable car l'extension latérale du PDMS sous compression était empêchée. D'autre part, le ratio épaisseur/aire du PDMS est connu pour influencer fortement la valeur de E déterminée par compression uniaxiale. Il est d'usage de privilégier des rapports épaisseur/aire compris entre 2 et 3 [Carillo *et al.*, 2005] du fait de la contribution des forces d'adhésion surfaciques à la valeur de E . Toujours dans le but de mimer une membrane en conditions de NF, les échantillons utilisés présentaient des ratios épaisseur/aire très faibles (de l'ordre de 0,01). Cependant, étant donné que les échantillons secs et gonflés possédaient des dimensions du même ordre de grandeur, la comparaison entre eux des profils de déformation sous contrainte a été considérée pertinente. Il s'agit alors d'obtenir un maximum d'informations pour améliorer la compréhension des mécanismes impliqués en NFSO.

Pour le polymère gonflé, les valeurs de ε s'échelonnent entre 0,15 mm.mm⁻¹ à 5 bar pour l'éthanol et 0,66 mm.mm⁻¹ à 50 bar pour l'hexane. Pour une même pression appliquée, la déformation augmente avec le degré de gonflement induit. Les courbes cette fois s'éloignent fortement de la linéarité, notamment pour des pressions appliquées inférieures à 25 bars. Cela montre l'effet significatif du gonflement du polymère sur son profil de compressibilité, même pour de faibles valeurs de S . La réduction des forces d'adhésion due à l'environnement liquide a pu contribuer en partie aux différences observées entre l'état sec et l'état gonflé. En effet, le polymère de PDMS une fois imbibé de solvant, est fortement glissant. De plus, une sensibilité accrue à la déformation des chaînes polymériques, fonction du degré de gonflement, peut expliquer le changement de comportement mécanique du PDMS gonflé. En effet, les valeurs de E calculées à l'aide de l'équation 49 varient de 1,51 (éthanol) à 0,40 (hexane). Une diminution de rigidité importante semble alors induite lorsque le degré de gonflement augmente.

Par ailleurs, les courbes de la figure 25 pour le PDMS gonflé montrent une double tendance. Pour des pressions appliquées inférieures à 25 bars, les relations entre pression appliquée et déformation apparaissent exponentielles. En revanche, ces mêmes relations tendent à se linéariser au-dessus de 25 bars.

La première partie exponentielle corrobore un double comportement poro- et viscoélastique [Vanlandingham *et al.*, 2005 ; Lin *et al.*, 2009]. L'augmentation rapide de la valeur de la déformation pour les plus faibles pressions appliquées peut être attribuée à l'expulsion partielle des molécules de solvant. Elle se produit alors jusqu'à ce que les chaînes du réseau polymérique entrent en contact les unes avec les autres (remplissage du volume inter-chaînes par les chaînes elles-mêmes, remplaçant peu à peu les molécules de solvant expulsées) [Hooper *et al.*, 2009]. La vitesse d'expulsion du solvant est alors fonction de plusieurs critères : degré de gonflement induit, viscosité du solvant (migration dans le polymère freinée lorsque sa valeur augmente) et affinité du solvant pour le polymère [Hu *et al.*, 2011].

En revanche, à partir de 20/30 bars (valeur seuil dépendante du solvant utilisé), la seconde partie de la courbe tend à la linéarité. Les droites se dessinant semblent avoir un coefficient directeur similaire à celui obtenu pour le PDMS sec. Cette linéarisation témoigne donc d'un comportement viscoélastique se rapprochant de celui du polymère sec avec une réactivité à la compression équivalente (coefficients directeurs, soit modules de Young, équivalents). Les valeurs de déformations restent toutefois conditionnées par le degré de gonflement initial.

Finalement, gonflement et compression simultanés du PDMS ont montré une influence significative sur sa structure géométrique, reflétant un réarrangement conséquent du système solvant/polymère. Afin d'étudier dans quelle mesure cette influence conditionne les flux de NF, une relation entre la compressibilité du polymère gonflé et les flux de NF obtenus avec les mêmes solvants et aux mêmes pressions appliquées, a été recherchée.

C. Flux de perméats pour différents solvants

1. Relation entre flux et compressibilité du PDMS gonflé

Afin de corréler le comportement du PDMS gonflé soumis à la compression à ses performances de NF, les flux de perméation ont été mesurés pour des PTM équivalentes (figure 25). Il est à noter que le système expérimental étudié n'a pas permis l'enregistrement des flux d'éthanol et de pentanol, même à PTM = 50 bar. Puisque la sorption de ces solvants dans le polymère a été démontrée expérimentalement et que certains travaux rapportent des valeurs de flux pour ces deux alcools [Vankelecom *et al.*, 2004 ; Guo et De Kee, 1992],

l'absence de flux peut être attribuée à une épaisseur trop importante de la membrane commerciale de PDMS (125 μm contre 3-10 μm dans les études citées). En effet, l'augmentation de l'épaisseur membranaire a été signalée comme un facteur induisant une chute drastique des valeurs de flux de perméation [Jadav *et al.*, 2012]. De plus, une forte réticulation du PDMS utilisé peut concourir à diminuer encore davantage les flux à travers la membrane.

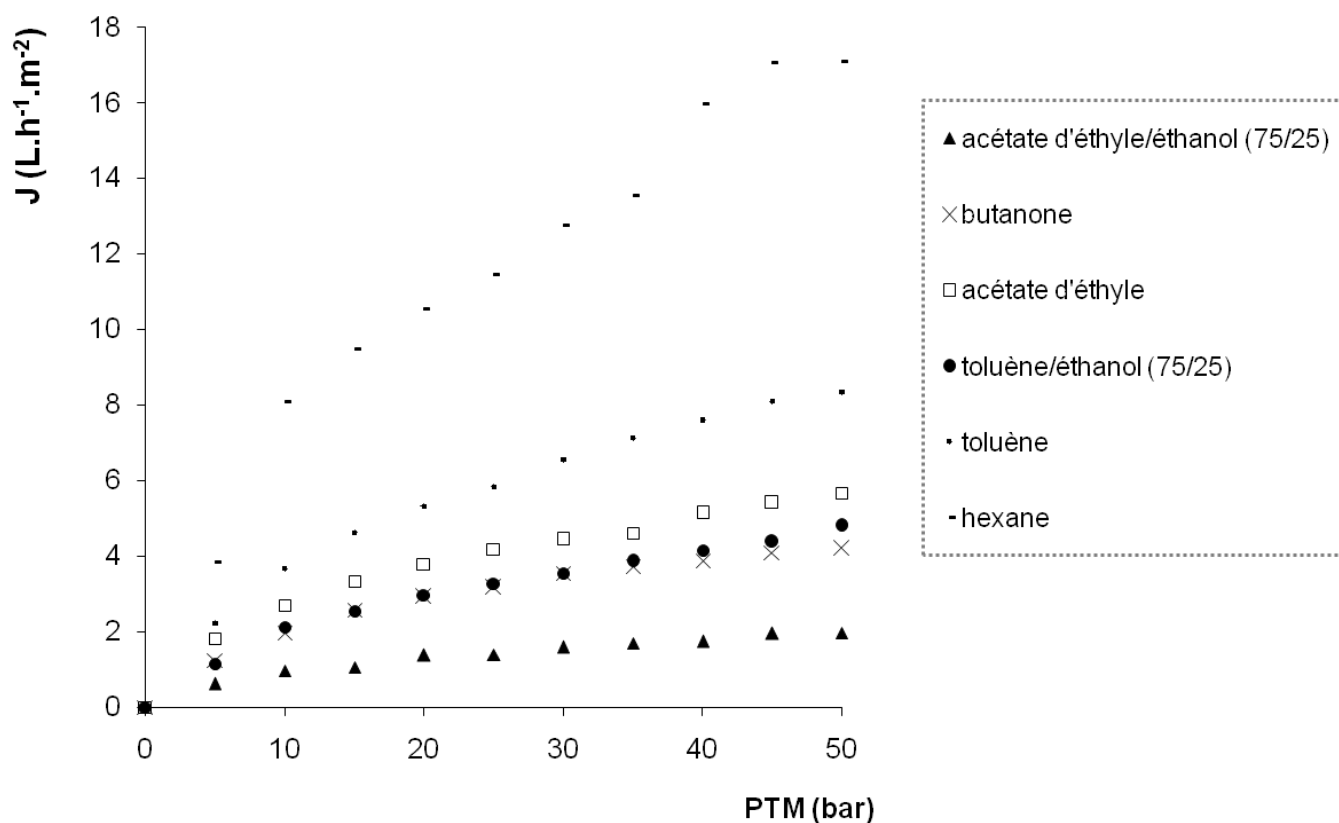


Figure 26 : flux de perméation à travers la membrane de PDMS mesurés à 25°C pour différents solvants en fonction de la pression transmembranaire (PTM)

Cette hypothèse semble se confirmer au vu de la valeur des flux obtenus ici comparée à celles obtenues dans d'autres études pour les mêmes solvants. A titre d'exemple, le flux d'hexane, ici, est de 3,8 $\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ à $\text{PTM} = 5$ bar, alors qu'il atteignait 22 $\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ à la même valeur de PTM dans une autre étude [Stafie *et al.*, 2005]. En accord avec ce dernier argument, des flux de NFSO de 10 à 100 $\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$, dont les valeurs dépendaient de la nature du solvant et de la PTM, ont été mesurés [Robinson *et al.*, 2004].

En outre, les flux enregistrés montrent une relation non linéaire avec la PTM. Cette non-linéarité n'est pas observée systématiquement en NFSO, et les raisons qui peuvent amener une telle tendance sont soumises à controverse (influence ou non de la PTM sur la

morphologie membranaire : gradient de porosité ; influence sur sa constitution chimique : gradient de concentration en solvant ; réduction significative ou non de l'épaisseur membranaire en fonction de la PTM) [Tarleton *et al.*, 2006 ; Ogieglo *et al.*, 2013 ; Ben Soltane *et al.*, 2013, Gibbins *et al.*, 2012, Whu *et al.*, 2001 ; Robinson *et al.*, 2004 ; Ebert *et al.*, 2006 ; etc.]).

L'inflexion des courbes obtenues apparaît majeure pour des valeurs de PTM comprises entre 1 et 20/30 bar (limite supérieure fonction de la nature de solvant). Ces valeurs correspondent à la phase exponentielle des courbes de déformation subies sous contrainte de pression résultant des tests de compression à l'Instron®. Elles corroborent ainsi le double comportement poro et viscoélastique du PDMS lorsque soumis à des forces de compression. De plus, l'inflexion des courbes de la figure 25 apparaît d'autant plus prononcée que le degré de gonflement induit est élevé. A nouveau, une correspondance avec la compressibilité des échantillons du polymère gonflé peut être mise en avant : la déformation de la membrane de PDMS est en effet d'autant plus prononcée que la valeur de S_L est élevée. Enfin, passé le seuil de PTM = 20/30 bars, les flux de solvant tendent à la linéarité, de façon analogue à ce qui a été observé pour le profil des déformations subies à ces pressions élevées.

La non-linéarité et l'allure des flux de solvants en fonction de la PTM semblent donc corrélées aux propriétés du PDMS gonflés sous contrainte de pression. La réduction de la proportion de solvant contenu dans la membrane (expulsion du solvant, majoritairement aux basses pressions ; comportement poroélastique) ainsi que la compressibilité du PDMS qui s'accroît lorsque le degré de gonflement augmente semblent donc en lien direct avec les propriétés de perméation de la membrane.

L'état physico-chimique de la membrane de PDMS qui dépend du solvant utilisé et de la PTM apparaît alors d'importance majeure pour les propriétés de perméation. Les phénomènes impliqués dans cette variabilité, dont les effets peuvent se révéler antagonistes, conditionnent les performances de filtration :

- i) la réduction de l'épaisseur membranaire pour des valeurs de PTM croissantes concourt à diminuer la distance que doit parcourir une molécule de solvant donné pour traverser la membrane ; il est généralement admis que la perméation de solvants est d'autant plus favorisée que cette distance est courte.
- ii) la diffusivité des molécules dépend du gradient de concentration en solvant à travers la membrane ; les valeurs de Φ_s de part et d'autre de la membrane ont été

montrées fortement dépendantes de la PTM appliquée [Ogieglo *et al.*, 2013 ; Ben soltane *et al.*, 2013]

iii) la restriction des espaces interchaînes et la probable constriction du réseau polymérique lorsque soumis à la PTM induit une diminution du volume alloué au passage des molécules de solvant ; dans le cadre d'une contribution du transport convectif à la perméation de solvant, cette diminution tend à restreindre le flux hydraulique du solvant.

Afin de vérifier la correspondance entre compressibilité du PDMS gonflé et flux de NF, les valeurs de S_L et de ε du PDMS ont été mises en relation avec les flux de solvants. Ces derniers ont alors été pondérés par le produit $S_L \cdot TR$. La valeur de S_L permet de rendre compte de l'état initial de gonflement de la membrane induit par le solvant et TR est un facteur de réduction de l'épaisseur membranaire obtenu expérimentalement, tel que : $TR = 1 - \varepsilon$ et rend compte de l'évolution de la morphologie du PDMS gonflé sous contrainte de pression. L'évolution des flux de solvants ainsi corrigés en fonction de la PTM est présentée sur la figure 27.

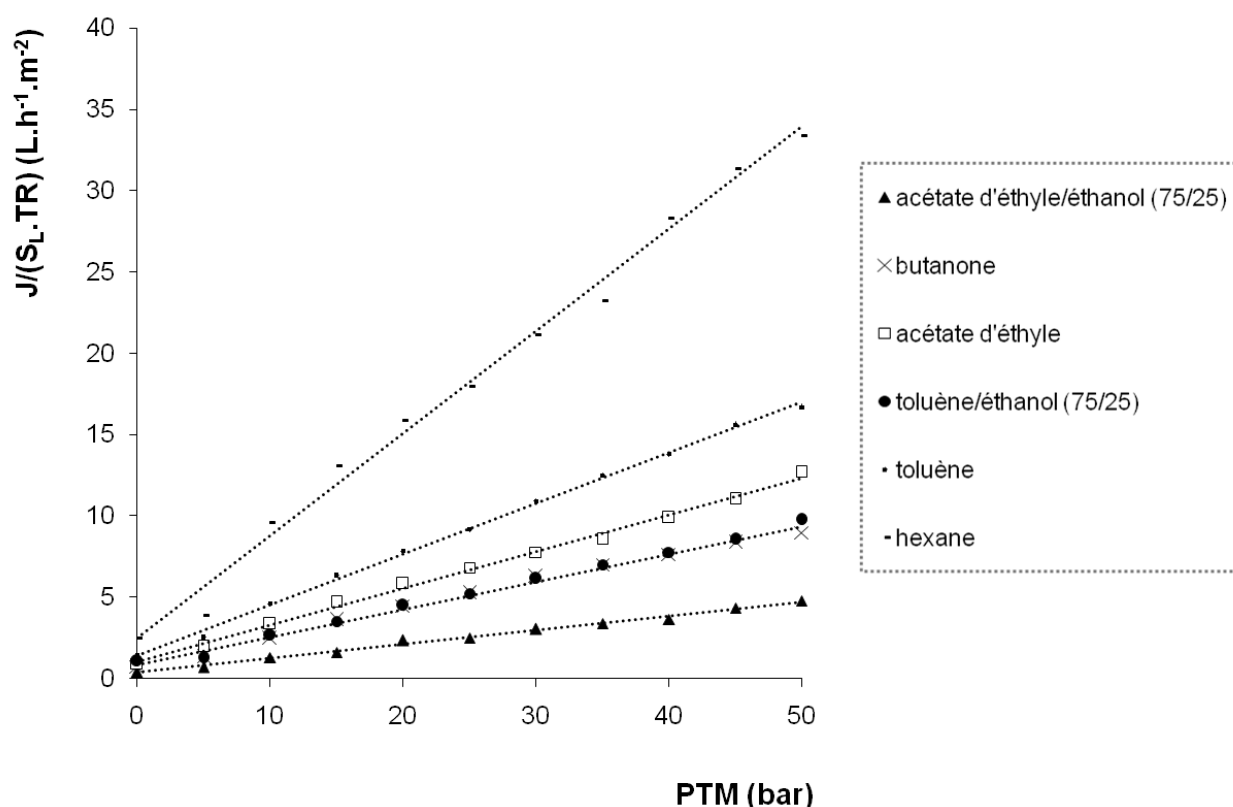


Figure 27 : flux de solvants corrigés obtenus à 25 °C au cours d'expériences de perméation de solvants induisant différents degrés de gonflement. La correction s'est faite en prenant en compte le gonflement et la compressibilité du polymère ($S_L \cdot TR$) dont les valeurs ont été tirées de résultats expérimentaux.

Une relation linéaire ($R^2 > 0,99$) a pu cette fois être obtenue pour l'ensemble des solvants étudiés, corroborant la forte dépendance des flux aux phénomènes précédemment mentionnés. Par conséquent, les flux de solvants corrigés semblent être les plus appropriés pour l'étude des paramètres autres que S_L et PTM influant sur les performances de séparation.

Il est à relever que les flux corrigés de solvants montrent une incohérence physique marquée lorsque l'on s'intéresse aux ordonnées à l'origine des droites obtenues. En effet, ces ordonnées à l'origine apparaissent non nulles. Cette observation a déjà été avancée au cours d'autres études de flux de NFSO [Dijkstra *et al.*, 2001 ; Machado *et al.*, 2000]. Ces valeurs sont ici comprises entre 0,32 et 2,65 L.h⁻¹.m⁻² pour l'acétate d'éthyle/éthanol (75/25) et l'hexane, respectivement. Elles montrent de plus une évolution qui suit celle des valeurs de S_L . Pourtant, l'absence de perméation lorsqu'aucune PTM est appliquée a systématiquement été vérifiée (mise en circulation de la solution d'alimentation pendant au moins deux heures avant l'application de la PTM). L'erreur expérimentale était constante quelque soit le gonflement étudié et significativement inférieure aux déviations observées ici (de l'ordre de 8% de la valeur du flux en cumulant les mesures de gonflement, de compressibilité et de flux). Cela laisse penser à un phénomène additionnel en plus des incertitudes de mesure contribuant à la non- linéarité des flux de solvants mesurés entre 0 et 5 bars (figure 26). Malheureusement, les limites de précision des appareils (Instron[®] ; déverseur post-module) n'ont pas permis de mesurer les flux plus précisément dans cet intervalle de pression.

La structure du PDMS, connue pour ne pas être parfaitement uniforme, pourrait en être la cause. En effet, la présence de « défauts » de branchements des chaînes au sein du réseau polymérique conduirait à la présence de zones dans lesquelles les distances inter-chaînes sont accrues comparées à la densité moyenne du PDMS. L'inflexion plus prononcée des flux à faible valeur de PTM serait alors attribuée à une perméation facilitée du solvant à travers ces « défauts » de structure. Ces derniers se résorberaient alors rapidement par l'application de la PTM, les volumes inter-chaînes les plus grands se comblant préférentiellement par le rapprochement des chaînes entre elles. Il en résulterait alors une uniformisation du maillage de la membrane de PDMS conjointe à l'élévation de la PTM.

2. Les autres paramètres influençant les performances de perméation

La viscosité (flux hydraulique) et l'affinité pour la membrane (symbolisée par le HSP) sont deux facteurs majeurs influençant les vitesses de perméation de solvant [Banushali *et al.*,

2001 ; Robinson *et al.*, 2004 ; Yang *et al.*, 2001]. Afin d'estimer dans quelle mesure ces facteurs sont impliqués dans la valeur des flux, ces derniers, corrigés par $S_{L,TR}$, ont été tracés en fonction de l'inverse de la viscosité ($1/\mu$). Les résultats sont présentés sur la figure 28.

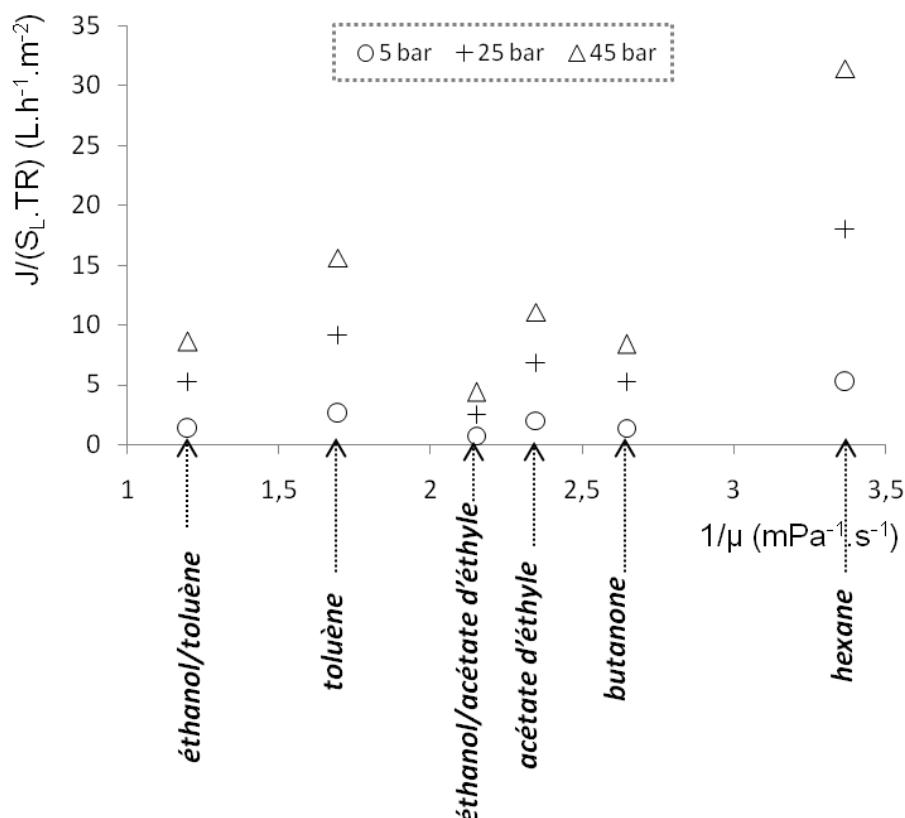


Figure 28 : flux corrigés ($J/S_{L,TR}$) en fonction de l'inverse de la viscosité du solvant ($1/\mu$) pour trois PTM différentes (5, 25 et 45 bar)

Contrairement à une autre étude rapportant une relation linéaire entre l'inverse de la viscosité du solvant et les flux de solvants mesurés [Zeidler *et al.*, 2013], aucune relation clairement définissable n'a pu être mise en évidence ici. Comme la viscosité était variée par changement de température dans l'étude mentionnée, l'influence de la nature du solvant n'a pu être prise en compte. La différence de nature entre les solvants utilisés ici semble pouvoir expliquer l'impossibilité de déduire une relation définie dans la présente étude. En effet, il a été montré que cette relation n'apparaissait linéaire que dans le cas de solvants appartenant rigoureusement à la même famille chimique (alcools, alcanes, aromatiques...) [Dobrak-Van Berlo *et al.*, 2011]. Les résultats obtenus confirment donc que, même si la viscosité ne peut être négligée dans la liste des paramètres potentiellement influents, d'autres propriétés du solvant influencent sa vitesse de transfert à travers le PDMS.

Afin de compléter l'étude des principaux facteurs influant sur la perméation de solvant, les flux pour d'autres solvants ont été mesurés. Le but était alors de s'affranchir de l'influence du degré de gonflement pour se concentrer sur les autres paramètres pouvant

affecter la vitesse de transfert des molécules de solvant à travers la membrane. Pour ce faire, deux groupes de solvants ont été employés. Les 3 solvants ou mélanges de chaque groupe induisent des valeurs de S_L similaires. Deux ratios de gonflement différents ont ainsi été étudiés ($S_L = 1,25 \pm 0,01$ et $S_L = 1,41 \pm 0,01$). Les flux de solvants ont été enregistrés dans une gamme de PTM s'échelonnant de 5 à 50 bar. Leurs valeurs normées par $S_L \cdot TR$ sont présentées en fonction de la PTM sur la figure 29.

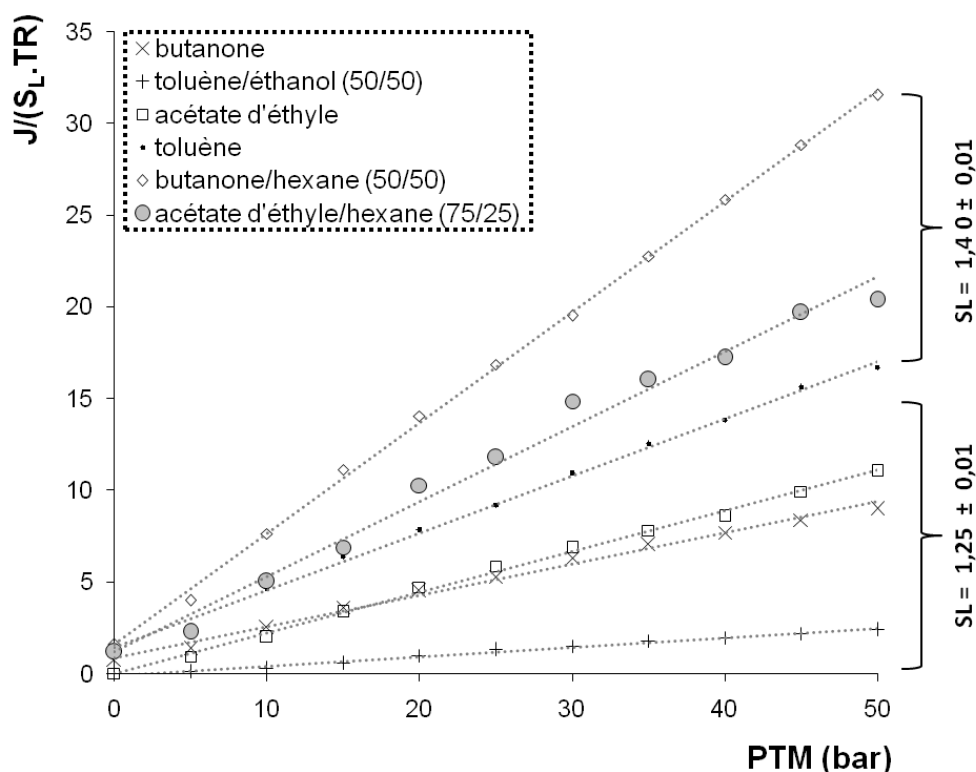


Figure 29 : flux de solvants normés pour deux groupes de solvants induisant chacun une valeur de S_L similaire, mesurés à des valeurs de PTM comprises entre 5 et 50 bar.

Tout d'abord, la correction des flux tenant compte du gonflement et de la déformation sous contrainte de pression a permis de linéariser significativement les flux. La relation entre ces deux paramètres et l'évolution des flux en fonction de la PTM se confirme donc, quelle que soit la nature du solvant considéré. Par ailleurs, bien que les valeurs de flux s'ordonnent relativement au degré de gonflement pour une pression donnée (accolades sur la figure), des différences significatives sont observées entre solvants induisant la même valeur de S_L . Cela confirme bel et bien l'implication de paramètres supplémentaires influençant les performances de perméation du PDMS. Trois propriétés du solvant ont été désignées en ce sens dans la littérature : sa viscosité, sa taille moléculaire et son affinité pour la membrane [Vankelecom *et al.*, 2004, Dijkstra *et al.*, 2006 ; Machado *et al.*, 2000 ; Bueckenhoudt *et al.*,

2013]. Par la mise en relation de ces propriétés avec les flux observés ici, seule l'implication de la viscosité a pu être manifestement confirmée.

En effet, par comparaison des flux de toluène/éthanol (50/50) et ceux du butanone (toutes les propriétés du solvant similaires exceptée la viscosité ; cf tableau 3), l'élévation de la viscosité du mélange semble être un frein considérable au transfert de molécules de solvant à travers le PDMS. Les flux obtenus avec le mélange contenant l'éthanol dont la valeur de viscosité est bien plus élevée sont en effet largement inférieurs à ceux mesurés pour le butanone. De même, la viscosité importante du toluène comparée aux deux autres mélanges induisant tous une valeur de $S_L = 1,41$ semble confirmer l'importance de la viscosité pour le flux de solvant.

Par ailleurs, aucune des propriétés des deux mélanges contenant l'hexane ne semble pouvoir expliquer les différences de flux qu'ils présentent, si ce n'est la proportion d'hexane que contient chacun des mélanges. En effet, les flux les plus importants ont été obtenus avec le mélange contenant la proportion la plus importante de ce solvant, dont le degré de gonflement qu'il induit est le plus élevé et la viscosité la plus faible. L'augmentation de la vitesse de perméation d'un mélange de solvant causée par l'une des deux entités chimique en présence a d'ores et déjà été observée [Tarleton *et al.*, 2006]. Une autre explication corroborée par la littérature consiste en la perméation préférentielle d'un des deux solvants en mélange lorsque les affinités respectives des deux espèces chimiques pour la membrane sont significativement différentes [Dijkstra *et al.*, 2006]. Au vu des différences de valeur du HSP entre solvants pour les mélanges contenant de l'hexane ($\Delta\delta = 8,3$ pour le mélange butanone/hexane et $\Delta\delta = 3,8$ pour le mélange acétate d'éthyle/hexane) et de la situation des valeurs de flux par rapport aux autres solvants induisant le même gonflement (figure 29), cette dernière hypothèse ne peut être négligée. Les flux sont en effet d'autant plus élevés que la différence entre HSP est importante. La complexité des mécanismes impliqués dans la perméation de mélanges contenant de l'hexane nous a alors contraints, dans le souci d'élaborer un procédé maîtrisé, à éviter ce type de mélange pour la suite de l'étude.

Enfin, des ordonnées à l'origine non nulles ont à nouveau été observées, s'échelonnant de 1,19 à 1,58 L.h⁻¹.m⁻² pour les solvants induisant un $S_L = 1,41$ et de 0 à 0,99 L.h⁻¹.m⁻² ceux induisant un $S_L = 1,25$. L'influence du degré de gonflement sur la valeur de l'ordonnée à l'origine semble se confirmer. De plus, pour un gonflement donné, les valeurs des ordonnées à l'origine se classent de la même manière que les valeurs de viscosité des solvants utilisés. L'hypothèse d'un flux facilité à travers les « défauts de réticulation » du polymère semble

donc appropriée pour décrire un rapide déclin de l'évolution du flux en fonction de la PTM entre 0 et 5 bar. En effet, en accord avec la théorie de la solution-diffusion avec imperfections [Wijmans et Baker, 1995], le flux à travers ces espaces plus grands que le maillage moyen de la membrane serait essentiellement de nature hydraulique. Un flux hydraulique est d'autant plus faible que la viscosité du liquide considéré est élevée. Ainsi, dans le cas de faible gonflement et/ou de viscosité élevée, le flux hydraulique à travers ces défauts s'avère faible. Il en résulte des ordonnées à l'origine dont la valeur serait fonction de ces deux paramètres.

3. Etude des mécanismes de transport impliqués dans le flux de solvant

La caractérisation de la nature du transport impliquée dans la perméation de solvants à travers la membrane de PDMS a été entreprise. Pour cela, les principaux modèles utilisés en NFSO pour décrire les flux de solvant ont été appliqués aux valeurs corrigées par $S_L.TR$ (figure 28). Les modèles utilisés ont été les suivants :

- un modèle combinant les modèles de solution et de solution-diffusion, tenant compte de l'implication du degré de gonflement de la membrane (équation 31)
- le modèle de solution-diffusion se basant sur un transport gouverné par un gradient de la concentration de solvant à travers la membrane (équation 32)
- le modèle de Hagen-Poiseuille (équation 27) qui considère le transfert de molécules de solvant analogiquement à un écoulement hydraulique à travers des pores contenus dans la membrane.

Les résultats obtenus concernant les constantes caractéristiques des trois modèles sont présentés sur la figure 30.

Les valeurs de coefficients de diffusion obtenus pour le modèle combiné (solution + solution-diffusion ; figure 30a) s'échelonnent entre 0.70 et $4.47 \times 10^{-21} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$, dépendemment de la nature du solvant et de la PTM appliquée. Ces valeurs apparaissent beaucoup trop faibles au regard de celles déjà citées dans la littérature pour le PDMS avec des solvants analogues (plutôt de l'ordre de 10^{-9} - $10^{-10} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$ [Paul *et al.*, 1975 ; Ben Soltane *et al.*, 2013]). La structure de ce modèle ne semble donc pas apte à décrire les mécanismes de transport impliqués dans la perméation de solvant à travers le PDMS.

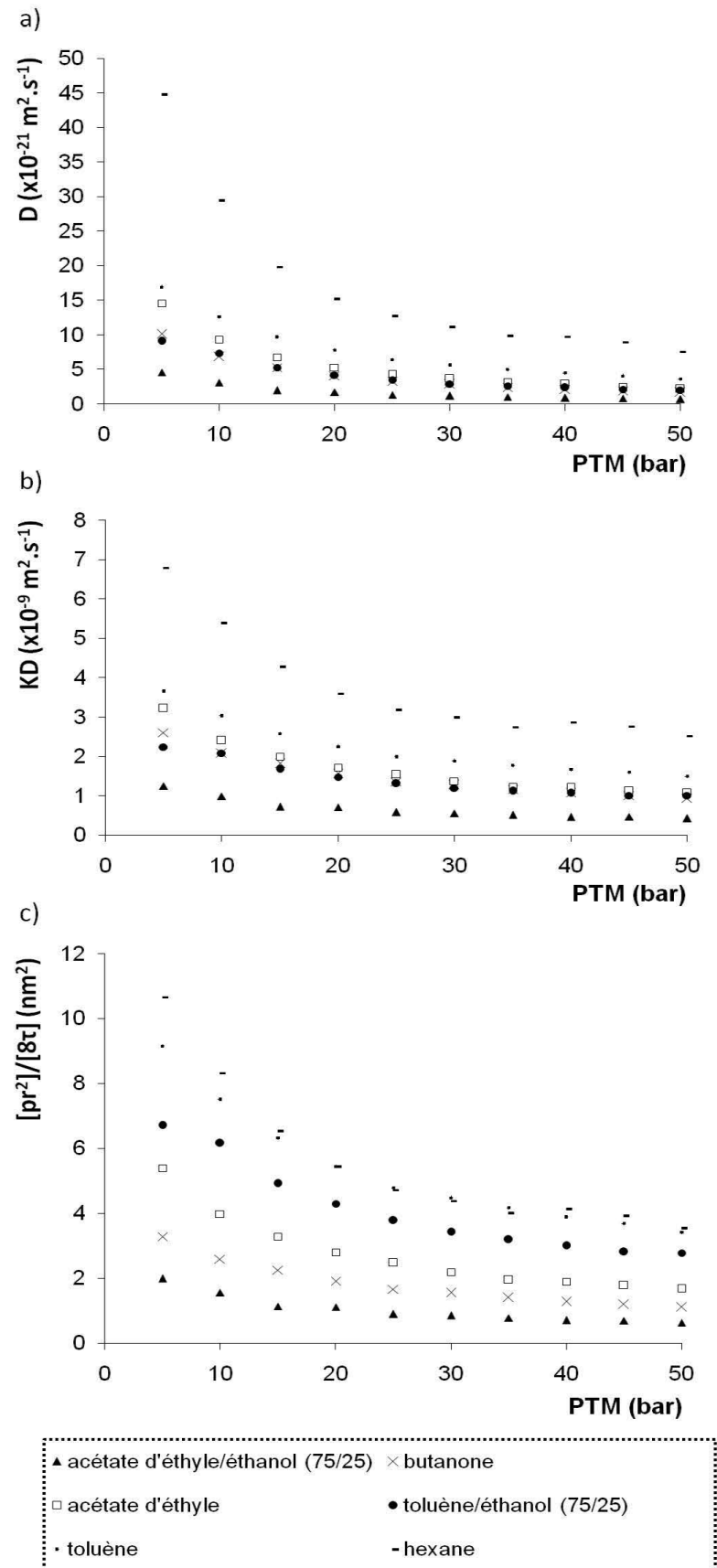


Figure 30: valeur des coefficients caractéristiques des équations de transport de trois modèles différents en fonction de la PTM. Les modèles employés sont : a) régulier de solution/solution-diffusion, b) solution-diffusion et c) Hagen-Poiseuille.

Le modèle de solution-diffusion (figure 30b), quant à lui, montre des valeurs de KD semblant permettre une estimation de la diffusivité davantage en accord avec la littérature ($0 < K < 1$). De plus, la non-linéarité de sa diminution avec l'élévation de la PTM pour des valeurs de cette dernière en dessous de la limite de 20/30 bar est en accord avec les tests de compressibilité menés. La première partie exponentielle inverse correspondrait à l'expulsion hors de la membrane de quantités importantes de solvant (élévation rapide du gradient de concentration à travers le PDMS). Aux plus fortes pressions, l'allure des valeurs de KD en fonction de la PTM tend à la linéarité. Cela correspond également à la linéarité retrouvée après 20/30 bars pour les valeurs de déformation du PDMS sous contrainte de pression.

Cependant, la non-linéarité de la relation entre la diffusivité et la PTM peut également être le résultat d'une double nature du transport impliqué. Flux diffusifs et flux convectifs participeraient alors à la valeur du flux dans des proportions dépendantes de la pression appliquée et du degré de gonflement (notion d'espaces inter-chaînes nécessaire et suffisant pour permettre un flux hydraulique). En effet, l'espace inter-chaînes se réduisant variablement en fonction la PTM, l'on peut supposer que son élévation défavorise la contribution de la convection au profit du flux diffusif. Ce dernier tendrait à devenir majoritaire dès lors que l'espace inter-chaînes est de l'ordre de la taille d'une molécule de solvant.

Afin de pouvoir statuer sur l'implication des phénomènes cités, le gradient de concentration (Δc) du modèle a été calculé pour chacun des solvants et PTM étudiés en faisant l'hypothèse d'une concentration en solvant du côté solution d'alimentation étant égale à celle mesurée à pression atmosphérique, quelle que soit la PTM appliquée [Ben Soltane *et al.*, 2013]. Les valeurs de Δc ont été calculées selon l'équation [Mason et Lonsdale, 1990]:

$$J = \frac{KD}{L} (\Delta c) \quad (eq. 50)$$

Des valeurs de concentration négatives ont été obtenues à l'interface côté perméat de tous les solvants étudiés à partir de PTM = 25 bar. Cette incohérence physique peut résulter de l'inexactitude inhérente au modèle, mais également à une implication additive d'un autre type de transport pour le soluté. Etant donné l'indisponibilité des valeurs de KD dans la littérature, il s'avère délicat de statuer sur l'une ou l'autre raison évoquée.

Par ailleurs, le modèle de Hagen-Poiseuille (figure 30c) semble davantage en accord avec l'ensemble des critères et paramètres mis en avant jusqu'à présent. Les valeurs de $p.r^2/8.\tau$ peuvent être corrélées aux propriétés du PDMS visualisées suite à la mesure de S_L et ϵ .

La déformation de la membrane sous contrainte de pression est faible. En effet, les volumes interchaînes (ici décrits par la porosité et le rayon de “pore”) décroissent proportionnellement au degré de gonflement induit et à l’augmentation de la PTM. La proximité des valeurs obtenues pour l’hexane et le toluène, qui augmente avec la PTM, peut être expliquée par une plus forte sensibilité à la compressibilité des chaînes constitutives du PDMS lorsqu’en contact avec l’hexane, plutôt qu’avec le toluène. A une pression donnée, la réduction d’épaisseur d’une membrane de PDMS immergée dans de l’hexane est en effet bien plus importante que celle lorsqu’immergée dans le toluène. Ainsi, même si l’espace inter-chaînes est bien plus important pour l’hexane que pour le toluène à P_{atm} , l’écart tend à diminuer conjointement à l’élévation de la PTM. Afin d’évaluer la pertinence d’un transport exclusivement hydraulique, la résistance membranaire (R_h), constante caractéristique de ce type de transport, a été calculée pour chaque solvant et PTM étudiés à partir des flux corrigés par SL.TR, selon :

$$R_h = \frac{PTM}{\mu \cdot (S_L \cdot TR) \cdot J} \quad (eq. 51)$$

Les résultats obtenus pour chacun des solvants sont présentés sur la figure 31

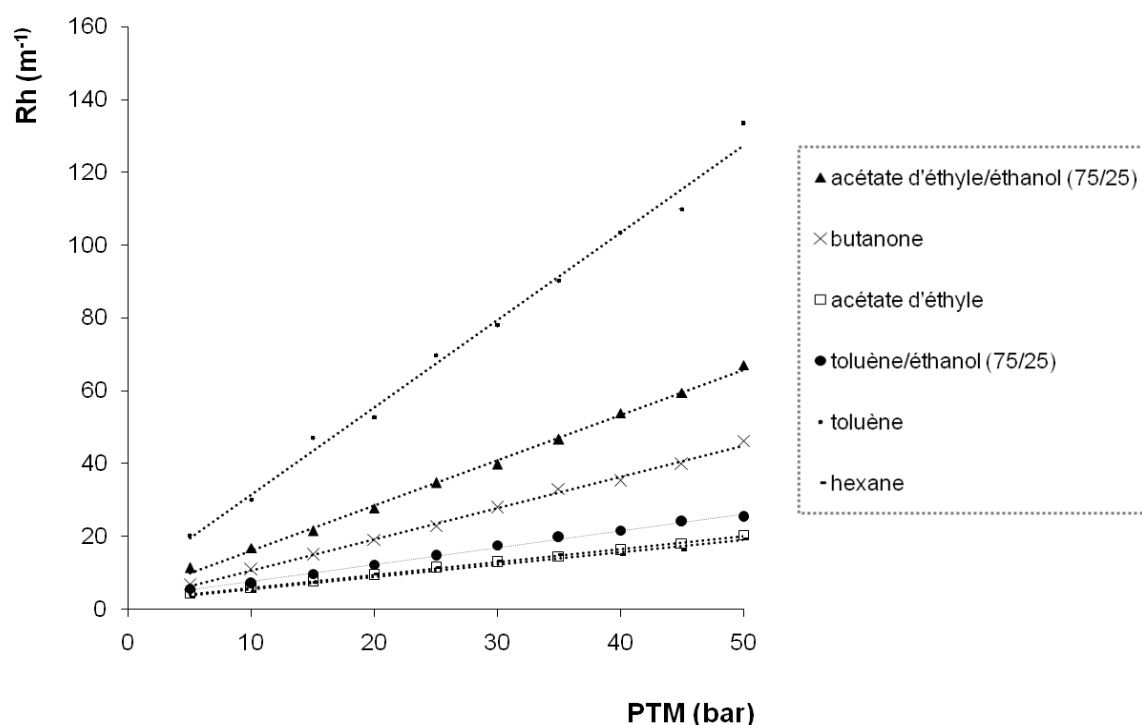


Figure 31 : évolution de la résistance membranaire (R_h) en fonction de la PTM.

On peut observer que la résistance de la membrane calculée augmente avec la PTM de façon linéaire même en tenant initialement compte de la compression du PDMS gonflé pour son calcul. De façon générale, les valeurs obtenues pour chacun des solvants ne sont pas corrélables à des critères d’affinité (δ (HSP) ou β (hydrophobie)). Cette évolution peut

s'expliquer par une variation de la viscosité du solvant à l'intérieur de la membrane en fonction de la taille des pores et propre à chaque entité chimique. Cependant, il a été montré que la viscosité du solvant s'accroît lorsque la taille des pores diminue [Bowen et Welfoot, 2002]. Dans cette hypothèse, et étant donné l'évolution de la taille des pores déduite des précédents résultats, la valeur de R_h devrait diminuer lorsque la PTM augmente.

Il convient alors d'admettre que même si elle permet une linéarisation des flux de solvants, leur correction via le facteur $SL.TR$ ne rend pas exhaustivement compte de la structure interne du PDMS, tant au point de vue chimique (incohérence des gradients de concentrations avec le modèle de solution-diffusion) qu'au point de vue morphologique (taille des pores et résistance hydraulique).

En résumé :

Le gonflement et la compressibilité de membranes de PDMS commerciales ont été mesurés. Le degré de gonflement a été confirmé solvo-dépendant, s'échelonnant de 1,01 à 1,53 pour l'éthanol et l'acétate d'éthyle/hexane (25/75), respectivement. Le PDMS commercial contient un volume libre de 8 % et possède une forte densité de réticulation ($M_c = 5,2 \text{ kg.mol}^{-1}$). Le comportement du PDMS gonflé lorsque soumis à une pression uniaxiale apparaît variable en fonction de la pression appliquée. Un comportement double poro- et viscoélastique a été observé pour des pressions appliquées inférieures à 25 bars, alors qu'il tend à s'approcher du comportement viscoélastique idéal du PDMS sec au-delà de cette valeur seuil. Les chaînes de PDMS ont également montré une sensibilité à la déformation augmentant avec le degré de gonflement. Les profils de compressibilité des membranes gonflées ont ensuite pu être mis en relation directe avec les flux de solvants mesurés. La linéarisation de ces derniers a été obtenue pour tous les solvants étudiés en corrigeant la valeur de flux par $[S_L.TR]$, deux mesures expérimentales permettant la prise en compte du gonflement et de la déformation induit par la pression appliquée. Outre le gonflement et la PTM, la viscosité du solvant a montré une influence importante sur la valeur des flux. Une étude du transport via l'application de différents modèles aux résultats expérimentaux a montré une certaine cohérence entre l'évolution physico-chimique du PDMS sous contrainte de pression et ses propriétés de tamisage moléculaire. Cependant, la difficulté de caractérisation exhaustive des effets de la PTM sur la structure interne du polymère gonflé (gradients de concentration, évolution porosité) n'a pas permis de statuer définitivement sur la validité des modèles testés.

II. Etude des propriétés de tamisage moléculaire du PDMS

A. Contexte et objectifs

Au vu des précédents résultats, le choix du solvant et de la PTM appliquée influence fortement les propriétés structurales et l'agencement du système solvant/polymère. Les performances de perméation de la membrane s'en voient alors directement conditionnées. Dans le but d'étudier la sélectivité variable des membranes de PDMS en fonction de ses propriétés physico-chimiques, une étude de rétention de soluté a été menée. Il s'agit d'explorer encore davantage les capacités de modulation des performances du procédé par un choix ciblé des conditions opératoires. En effet, l'agencement structural du PDMS est fortement dépendant de son environnement physico-chimique (solvant, PTM, température...). Il peut donc être envisagé d'induire un seuil de coupure déterminé de la membrane par la maîtrise des relations existantes entre les paramètres opératoires et ses propriétés de perméation. Les performances de séparation exigibles pourraient donc être atteintes par le choix adéquat des conditions de filtration.

L'influence de la PTM sur le transfert de soluté, quant à elle, est sujette à controverse. En effet, un impact faible a été constaté sur la valeur de rétention de soluté par des membranes composites à couche active de filtration en PDMS [Ogieglo *et al.*, 2013]. Il était alors attribué au fait que l'augmentation de la vitesse de perméation conjointe à l'élévation de la PTM induisait des forces de frictions accrues, freinant le soluté au cours de sa traversée de la membrane. Par ailleurs, une augmentation considérable de la valeur de rétention de soluté a été attribuée à la possible compaction du réseau polymérique sous l'effet de la pression [Whu *et al.*, 2000 ; Gibbins *et al.*, 2002]. Ainsi, une restriction de l'espace inter-chaînes consécutive à l'aplatissement de la membrane de PDMS soumise à la PTM concourrait à la diminution du seuil de coupure.

En outre, la complexité supplémentaire inhérente à la NFSO, du fait de l'utilisation de solvants de nature différente, rend difficile la compréhension des mécanismes impliqués dans le transfert de soluté à travers la membrane [Vandezande *et al.*, 2008]. Les principaux phénomènes responsables de cette complexification sont :

- une conformation moléculaire du soluté pouvant varier selon la nature du solvant dans lequel il se trouve
- une atténuation des interactions électrostatiques dont l'intensité est fonction du solvant et est globalement plus faible en milieu organique qu'en milieu aqueux

- de couches de solvations variables pouvant modifier la géométrie et/ou accroître l'encombrement stérique d'une molécule de soluté

Par conséquent, l'attribution de modèles de transport pour le soluté est compliquée. Un nombre important d'interactions soluté/solvant/membrane peuvent en effet régir le passage de soluté à travers le PDMS. La double contribution de la diffusion et de la convection au flux de soluté a été rapportée [Banushali *et al.*, 2001]. Les flux de solutés correspondants étaient alors décrits à l'aide du modèle de Spiegler-Kedem, qui rend compte de cette dualité du mode de transport. De plus, selon plusieurs études de NF [Dias *et al.*, 2007 ; Ahmad et Ooi, 2006 ; Bellona *et al.*, 2004], la balance entre la contribution de la diffusion et celle de la convection pencherait en faveur de la convection, d'autant plus que le degré de gonflement induit par le solvant de filtration est important. L'état initial de réticulation de la membrane joue alors également un rôle prépondérant.

Par ailleurs, des travaux récents ont montré que le transfert de soluté pouvait être expliqué soit par la théorie de solution-diffusion, soit par la théorie hydraulique, en fonction de la structure chimique du soluté [Zeidler *et al.*, 2013]. En effet, les auteurs ont pu mettre en évidence la capacité de diffusion propre de certaines molécules à travers le PDMS lorsque celles-ci comportaient des groupements fonctionnels ayant une forte affinité pour le polymère (groupements apolaires). La théorie de transport à adopter s'avère donc fortement dépendante de la configuration expérimentale mise en place pour l'étude des performances de NF (structure des membranes, solvant utilisé, nature du soluté...). A ce jour, aucun modèle universel n'est disponible pour la description et la prédiction des résultats expérimentaux de NFSO.

Afin de voir dans quelle mesure l'ensemble des facteurs de probable influence sont impliqués dans les performances de tamisage moléculaire du système de NF étudié ici, la rétention d'une série homologue de molécules « modèles » (les polyéthylèneglycols (PEGs), de MM comprise entre 200 et 1500 g.mol⁻¹) a été mesurée. Après vérification de la reproductibilité et de l'absence de colmatage, l'évaluation de l'impact de différents paramètres opératoires sur les propriétés de tamisage moléculaire du PDMS a été réalisée. Il s'agissait en l'occurrence d'étudier la variabilité du procédé en fonction de la nature du solvant, de la PTM, du facteur de concentration volumique (FCV), de la concentration en soluté de la solution d'alimentation (C_{alim}) et de la température opératoire.

B. Flux de perméat et reproductibilité du système de filtration

1. Evolution des flux de perméats avant, au cours, et après filtration

L'enregistrement des flux de perméats a été systématiquement réalisé pour chacune des filtrations. Afin de s'assurer de l'absence de phénomènes de colmatage et/ou de concentration de polarisation, les flux de mise en route du système et de rinçage (même solvant mais sans soluté, dont le flux est identique au flux de solvant pur avant filtration) ont été mesurés avant et après chaque expérience de rétention. Ces dernières ont notamment été effectuées avec deux tailles de PEGs différentes (200 et 1000 g.mol⁻¹), deux degrés de gonflement (acétate d'éthyle/éthanol, 75/25, $S_L = 1,16$ et toluène, $S_L = 1,41$) et deux valeurs de PTM (PTM = 5 et 10 bar). Il s'agissait de vérifier les performances du procédé sur l'entière étendue des masses moléculaires du soluté et des espaces inter-chaînes variant au sein de la structure polymérique. Malheureusement, le système n'a pu être étudié au degré de gonflement maximal du PDMS, du fait d'une trop faible solubilité des PEGs dans l'hexane ($S_L = 1,51$). Les résultats de l'acquisition de masse du perméat avec et sans soluté sont exposés sur la figure 32.

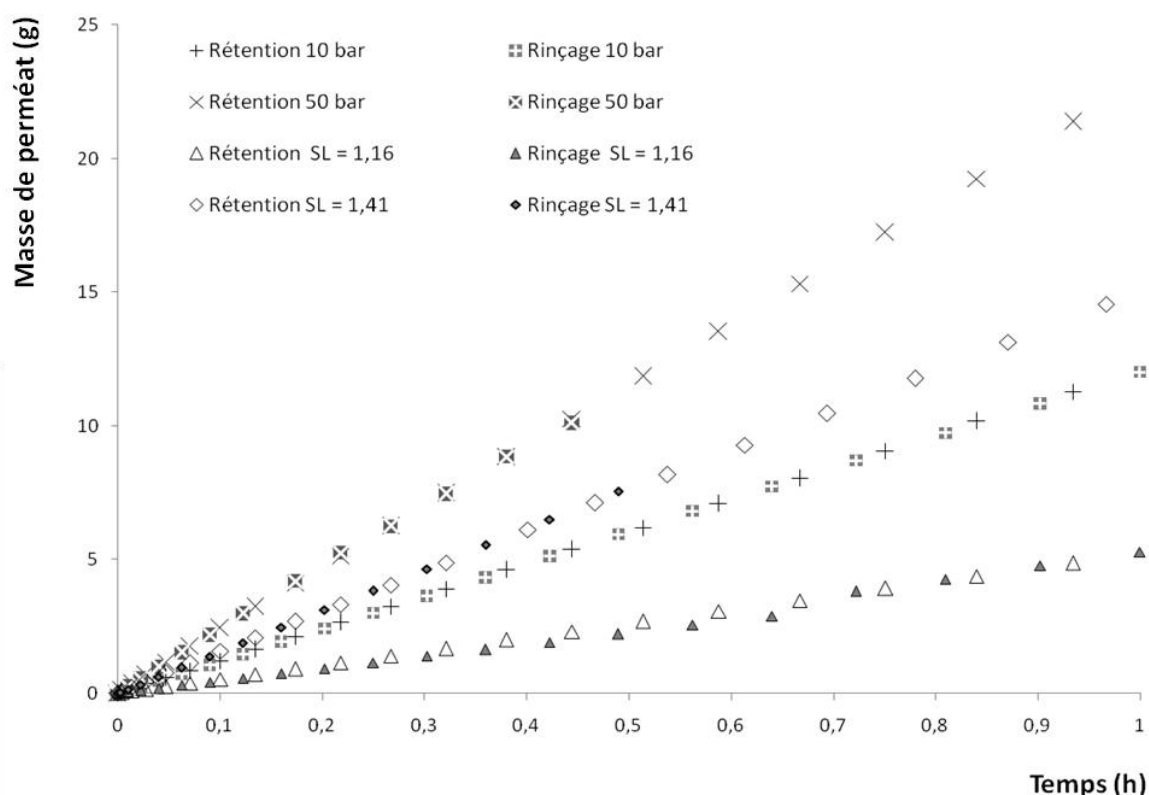


Figure 32 : acquisition de la masse de perméat avec (rétention) et sans (rinçage) soluté (PEG200 ; 200 g.mol⁻¹) au cours du temps pour différentes conditions opératoires. Les conditions de NF autres que celles mentionnées dans la légende étaient fixées de façon « standard » aux niveaux suivants : $S_L = 1,41$; PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; $T = 25^{\circ}\text{C}$; $C_{\text{alim}} = 5\text{g.L}^{-1}$.

Au vu de la superposition des profils de perméation avec et sans soluté, et ce quels que soient les paramètres opératoires, il apparaît clairement que la présence du soluté n'influence pas les flux globaux (J_T) à travers le PDMS. De plus, l'ensemble des masses de perméat mesurées a montré une relation linéaire ($R^2 > 0,99$) avec la durée d'expérience. Ces observations ont permis de mettre l'hypothèse de phénomènes de colmatage ou de polarisation de concentration négligeables au cours des filtrations réalisées. Ces phénomènes sont en effet connus pour entraîner une diminution progressive du flux de perméat au cours du temps (tout au long de la durée de filtration pour ce qui est du colmatage ; dans les premiers instants de filtration pour la mise en place et l'atteinte de l'équilibre de la polarisation de concentration [Sablani *et al.*, 2001]). Les résultats confirment les travaux déjà réalisés avec des membranes de PDMS qui ont conclu à un effet négligeable de la polarisation de concentration à partir de l'étude de rétention d'une série homologue de polystyrène, avec des concentrations en alimentation proches de celles utilisées dans cette étude [Zwijnenberg *et al.*, 2012]. Gage de performance, l'absence de ces phénomènes laisse de surcroît envisager une compréhension plus aisée des mécanismes de transport impliqués dans le transfert du soluté.

Afin de comparer cette fois les flux obtenus avec deux tailles différentes de solutés (200 et 1000 g.mol⁻¹), la figure 33 présente les flux globaux mesurés pour les expériences de rétention de PEG200 et PEG1000.

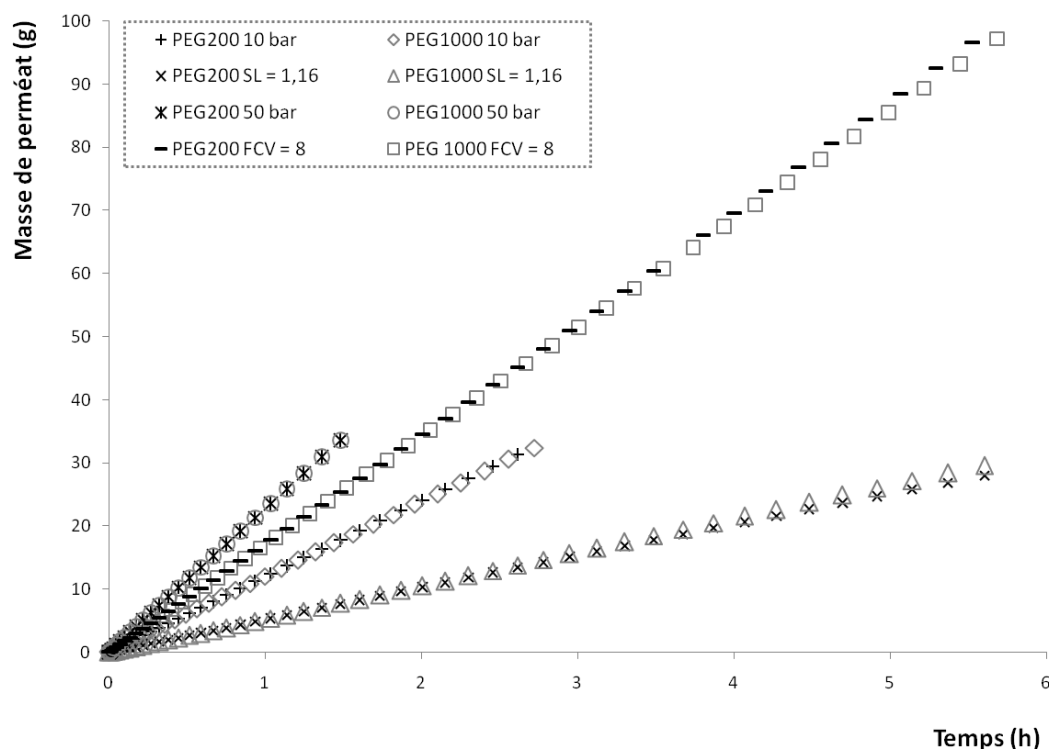


Figure 33 : acquisition de la masse de perméat au cours du temps pour différentes conditions opératoires et masses molaires du soluté (200 et 1000 g.mol⁻¹) ; conditions « standard » de NF : $S_L = 1,41$; PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; $T = 25^\circ\text{C}$; $C_{alim} = 5\text{g.L}^{-1}$.

De manière générale, il est intéressant de constater que quelles que soient les conditions expérimentales, les flux globaux de perméat ont été similaires pour les deux masses moléculaires de PEGs. En effet, seul pour l'expérience de plus longue durée (FCV = 8), une différence croissante et significative en fonction du temps est observée entre les flux de perméats obtenus avec PEG200 et PEG1000. Cette différence reste minime, l'écart relatif ne dépassant pas 4 % au dernier point enregistré, étant à la limite de la significativité (erreur relative liée à la mesure de 3 %). Notons que le flux s'éloignant de la linéarité est celui obtenu avec PEG200 ($R^2 = 0,987$ contre $R^2 = 0,999$ pour PEG1000). Les perméats avaient une concentration $C_p = 0,6$ et $3,6 \text{ g.L}^{-1}$ pour PEG1000 et PEG200, respectivement. Une hypothèse possible pour le léger déclin du flux de perméat pour PEG200 réside en ces concentrations différentes des perméats traversant la membrane. Une augmentation progressive de la concentration du rétentat concourt en effet à une quantité de plus en plus importante de soluté transférée à travers le PDMS en fonction du temps. La viscosité de la solution traversant la membrane augmente donc légèrement de façon liée à sa concentration en soluté. Or la viscosité a été montrée auparavant avoir un impact important sur la valeur des flux mesurés. Elle contribuerait donc à freiner la vitesse de perméation au fur et à mesure qu'elle augmente. Afin d'être sûr de ne pas être en présence d'un simple effet de manque de reproductibilité des mesures, ce critère a été étudié pour les deux masses molaires de solutés.

2. Reproductibilité des taux de rétention

Afin de vérifier la constance des performances de perméation du PDMS après plusieurs expériences consécutives de filtration, la rétention des deux tailles de PEGs précédemment utilisés et solubilisés dans du toluène a été étudiée. Les expériences ont été réalisées avec deux échantillons de membranes différentes afin de mettre en avant la variabilité due au polymère lui-même. Les résultats figurent dans le tableau 9.

Les erreurs de mesure relatives à la précision des appareils utilisés pour déterminer le taux de rétention des solutions étaient de 0,53 au maximum (calcul pour trois prélèvements et trois pesées, réalisés avec les plus faibles masses mesurées et le plus petit volume mesurés). Pour une même membrane, la reproductibilité des valeurs de rétention est très appréciable. L'écart type pour les quatre essais présentés (M_1) est en effet inférieur à l'erreur maximale de mesure (écarts types de 0,3 et 0,2 % pour les PEG200 et PEG1000, respectivement). Les quatre expériences ont été réalisées sur deux jours, comptant pour plus de 20 h de filtration au

total, rinçages compris. La membrane de PDMS semble donc avoir une bonne longévité en termes de propriétés de tamisage moléculaire.

Tableau 9 : étude de la reproductibilité de la rétention de deux tailles de PEGs. Les filtrations ont été réalisées avec du toluène, à PTM = 30 bar, FCV = 2 ; T = 25 °C et $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$. M_1 et M_2 sont deux échantillons de films de PDMS différents et ET l'écart type entre les valeurs de rétention obtenues.

Expériences	Rétention_{PEG200} (%)	Rétention_{PEG1000} (%)
M₁ essai 1	56,01	95,97
M₁ essai 2	56,63	96,09
M₁ essai 3	55,90	96,36
M₁ essai 4	56,14	95,89
ET M₁ essai 1-4	0,32	0,20
M₂ essai 1	58,52	96,79
M₂ essai 2	57,86	97,02
ET M₁ / M₂	1,43	0,59
ET global	1,09	0,46

En revanche, de plus grands écarts ont été constatés entre deux membranes de PDMS différentes, d'autant plus que la taille du soluté était faible. Ce rapport à la taille du soluté peut dans un premier temps s'expliquer par une quantité largement plus importante de PEG200 traversant la membrane comparée au PEG1000. Statistiquement, les différences de perméation de soluté entre deux échantillons de films de PDMS sont ainsi exacerbées lorsque davantage de molécules sont transférées à travers le réseau polymérique. La différence entre les membranes M_1 et M_2 s'expliquerait essentiellement par des propriétés intrinsèques au polymère. La présence de défauts de réticulation, plus ou moins nombreux et répartis de façon aléatoire au sein de la structure de l'élastomère pourrait alors contribuer à cette variabilité.

Néanmoins, au vu de la valeur de l'écart type global obtenu, la considération des valeurs de rétention à 1 % près pour la rétention de PEG200 et à 0,5 % près pour la rétention de PEG1000 permettra une évaluation suffisamment précise des propriétés de tamisage moléculaire. Il a alors été décidé que l'ensemble des mesures serait réalisé en duplicats, pour une même membrane, en tant compte des erreurs relatives pour la significativité des résultats. De plus, une même membrane de PDMS était utilisée au moins le temps d'une étude complète d'un paramètre opératoire, garantissant une évolution des flux en fonction de la valeur de ce paramètre la plus fiable possible. Les conditions « standard » = conditions de NF

systématiquement mises en œuvre au cours de l'étude d'un paramètre qui était varié) de l'étude de rétention des PEGs ont été déterminées telles que : $S_L = 1,41$; $PTM = 30 \text{ bar}$; $FCV = 2$; $T = 25 \text{ °C}$ et $C_{\text{alim}} = 5 \text{ g.L}^{-1}$.

C. Etude des paramètres opératoires conditionnant les performances de filtration

1. Evolution de la vitesse de transfert au cours du temps de filtration

Afin d'étudier l'évolution de la vitesse de transfert du soluté au cours du temps, la rétention de la série homologue de PEGs a été mesurée pour différents FCVs, correspondant respectivement à différentes durées de filtration nécessaires pour les atteindre. Les expériences ont été réalisées dans les conditions « standard » de filtration de cette étude à des FCVs de 1,3 ; 1,7 ; 2 ; 2,7 ; 4 et 8. Il s'agissait alors d'obtenir respectivement 50, 75 , 100, 125, 150 et 175 mL de perméat à partir d'une solution d'alimentation de PEG/toluène de 200 mL. La figure 34 expose la masse de soluté transféré via le perméat à travers la membrane de PDMS en fonction de la durée de filtration.

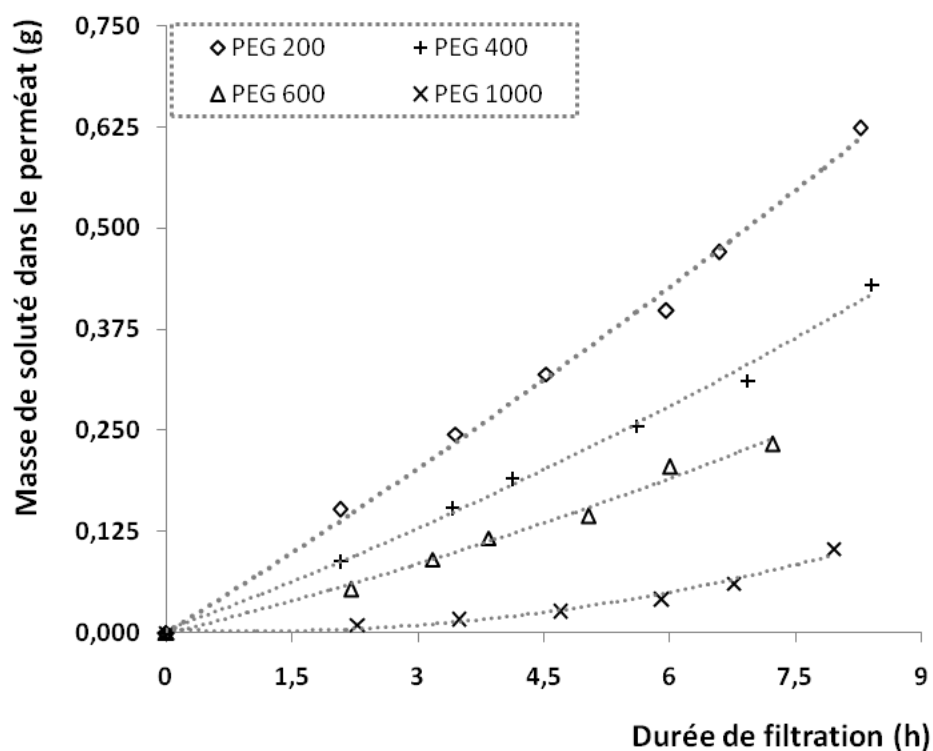


Figure 34 : évolution de la masse de soluté contenue dans le perméat en fonction du temps de filtration nécessaire pour atteindre environ exactement les FCVs de 1,3 ; 1,7 ; 2 ; 2,7 ; 4 et 8. Les expériences ont été réalisées dans les conditions « standard » de cette étude.

Bien évidemment, la vitesse de transfert est directement liée à la taille du soluté utilisé. Les coefficients directeurs montrent en effet que les vitesses moyennes de perméation sont d'autant plus élevées que la taille du soluté est faible. La différence des temps nécessaire pour atteindre chacun des FCVs étudiés sont expliqués par l'atteinte environ exactement du volume de perméation souhaité.

De plus, l'évolution de la vitesse de transfert du soluté en fonction du temps semble dépendre de la taille du soluté. En effet, étant constante pour PEG200 (linéarité avec $R > 0,99$) quelle que soit la durée de filtration, elle a eu tendance à augmenter légèrement pour les autres tailles de soluté, d'autant plus que cette dernière était importante. Conjointement, la concentration en PEGs dans le rétentat augmente d'autant plus rapidement que la taille du soluté est élevée. Ces deux éléments semblent souligner l'implication du phénomène de diffusion dans le transfert du soluté à travers la membrane. En effet, le gradient de concentration en soluté à travers la membrane est d'autant plus important que le soluté est retenu par la membrane. Un gradient de concentration s'élevant au cours du temps et avec la taille du soluté pourrait ainsi expliquer les profils de perméation observés.

Une autre explication possible peut résider en la probabilité pour une molécule de PEG d'être dans une orientation spatiale qui conditionne son entrée dans le réseau polymérique d'autant plus que le soluté est linéaire et de grande taille [Santos *et al.*, 2006]. Cette probabilité, augmentant avec le nombre de molécules contenues dans le rétentat, serait alors d'autant plus élevée que la concentration du rétentat l'est, et donc que la taille du soluté est importante.

2. Influence de la concentration d'alimentation sur le flux de soluté

L'influence de la concentration d'alimentation (C_{alim}) sur sa vitesse de transfert à travers la membrane a été étudiée. Pour ce faire, elle a été variée de 2,5 à 15 g.L⁻¹ par incréments de 2,5 pour les quatre tailles de solutés de la série homologue de PEGs. Les valeurs de flux des solutés (J_s) sont présentées sur la figure 34 en fonction de leur concentration dans la solution de toluène.

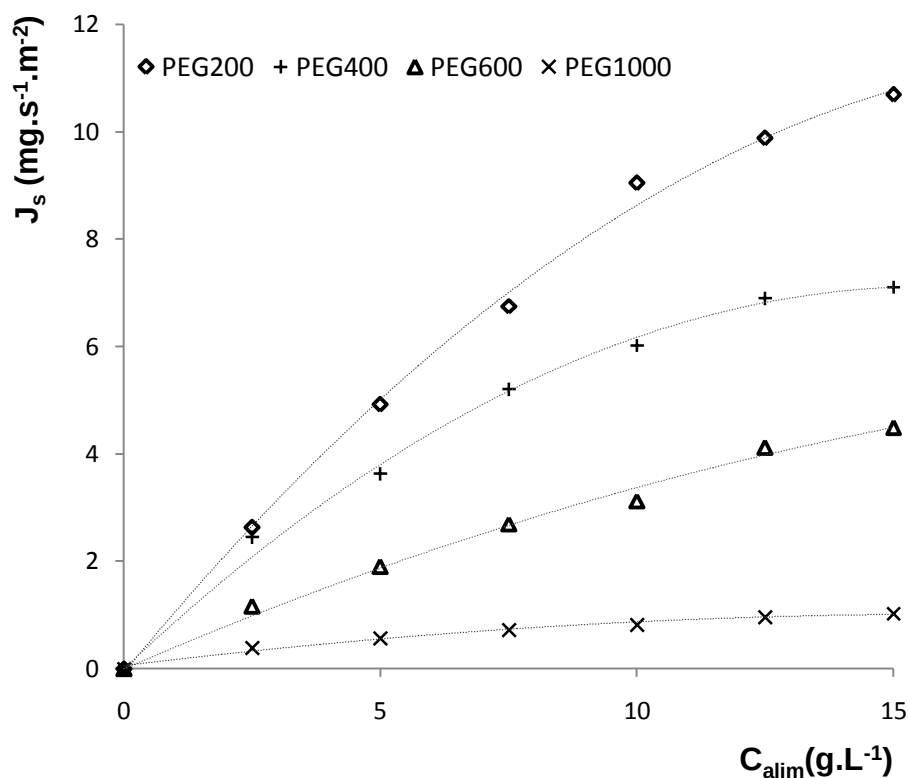


Figure 35 : évolution du flux de PEGs à travers la membrane de PDMS en fonction de leur concentration dans la solution d'alimentation du système de NF (conditions opératoires : $S_L = 1,41$; $PTM = 30$ bar ; $FCV = 2$; $T = 25^\circ C$)

La vitesse de transfert du soluté augmente avec sa concentration. De façon analogue à l'évolution du transfert de soluté au cours du temps, différentes tendances ont été obtenues dépendamment de la taille du soluté. Les écarts de flux de PEGs pour des concentrations allant de 2,5 à 15 g.L⁻¹ sont en effet d'autant plus importants que la taille du soluté est faible (extrema : PEG 200, $\Delta J_s = 7,3$ g.h⁻¹.m⁻²; PEG 1000, $\Delta J_s = 0,5$ g.h⁻¹.m⁻²). En outre, bien que les relations entre J_s et C_{alim} montrent toutes un profil logarithmique quelle que soit la taille de soluté, elles s'approchent d'autant plus de la linéarité que la taille du soluté est élevée.

Cependant, les précédents résultats ont conclu à l'absence de phénomènes de colmatage et/ou de polarisation de concentration. Notons que les concentrations maximales alors atteintes à $FCV = 8$ en fin de filtration étaient de valeur largement supérieure à celles en fin de filtration des expériences dont les résultats sont représentés sur la figure 35 (à titre d'exemple, respectivement 36,9 g.L⁻¹ et 28,5 g.L⁻¹ dans le perméat pour PEG 1000). Or, le profil non-linéaire des flux de soluté en fonction de leur concentration en alimentation indique que la vitesse de transfert du soluté est significativement freinée à partir de concentration en alimentation de l'ordre de 10 - 12,5 g.L⁻¹) (valeurs de concentration où l'inflexion de la courbe apparaît majeure, et en-dessous desquelles elle n'apparaît plus significative)

L'agencement des chaînes de PDMS ne peut être impliqué étant donné des conditions opératoires influant sur les propriétés morphologiques du PDMS identiques pour toutes les expériences réalisées (gonflement, PTM, température). Une différence notable réside cependant en la concentration initiale en soluté et donc en l'évolution de sa concentration au cours du temps. Au vu des résultats de la figure 35, de trop fortes concentrations tendraient donc à la mise en place de phénomènes ralentissant le transfert des molécules tels que :

- a) l'obstruction ponctuelle des espaces libres au sein du réseau polymérique par le soluté qui le traverse ; étant donné que la vitesse de transfert des molécules de soluté à travers la membrane est largement inférieure à celle des molécules de solutés parcourant la surface de la membrane côté rétentat, il en résulterait une compétition pour l'accès et la traversée de la membrane, compétition d'autant plus prononcée que la quantité de molécules en alimentation est importante
- b) une augmentation des forces de friction et de la probabilité de chocs intermoléculaires conjointe à celle de la concentration en soluté de la solution traversant la membrane
- c) une possible adsorption et/ou agrégation du soluté durant sa traversée de la membrane dont la probabilité d'occurrence augmente bien évidemment avec sa concentration. Au vu de l'absence visuelle de phénomènes de précipitation (pas de turbidité observée, ni dans les rétentats, ni dans les perméats), ce phénomène s'il a lieu, se cantonnerait à l'intérieur du polymère de PDMS.
- d) des phénomènes de rétrodiffusion du soluté dans le rétentat, dus à une accumulation importante de solutés à la surface de la membrane induite par les mécanismes précédemment mentionnés.

Ces phénomènes seraient alors amplifiés aux premiers instants de filtration dans le cas de concentration initiale très élevée de la solution d'alimentation. Ils seraient par ailleurs de moindres influence sur la perméation du soluté lorsque sa concentration dans le rétentat augmente lentement, même si celle-ci atteint des valeurs globales élevées (cas des expériences à FCV élevés, figure 34).

D. Importance de la structure tridimensionnelle du PDMS pour ses performances de tamisage moléculaire

1. Impact du degré de gonflement sur la rétention des PEGs

Afin d'analyser la variabilité des performances de tamisage moléculaire de la membrane de PDMS en fonction du solvant employé, quatre solvants ont été sélectionnés, de façon à couvrir l'étendue de gonflement envisageable pour le procédé : l'acétate d'éthyle/éthanol (25/75 ; $S_L = 1,16$), l'acétate d'éthyle ($S_L = 1,26$), l'acétate d'éthyle/toluène (50/50 ; $S_L = 1,33$) et le toluène ($S_L = 1,41$). D'autres critères de sélection ont été jugés utiles pour le choix des solvants, en l'occurrence le fait qu'ils présentent une relation linéaire entre :

- la valeur de gonflement induit et les proportions molaires des solvants contenus dans le mélange
- leur valeur de HSP et la proportion de solvant contenu dans le système binaire solvant/membrane à l'équilibre de gonflement (Φ_S)

Ces relations sont représentées dans les figures 36a et 36b, respectivement. Ces critères nous sont apparus, au vu des résultats déjà obtenus et de la littérature, comme importants pour la compréhension des mécanismes impliqués dans la NF usant de membranes de PDMS. Ainsi, nous avons souhaité éviter des effets variables dus aux interactions diverses impliquées dans la réactivité du système solvant/PDMS.

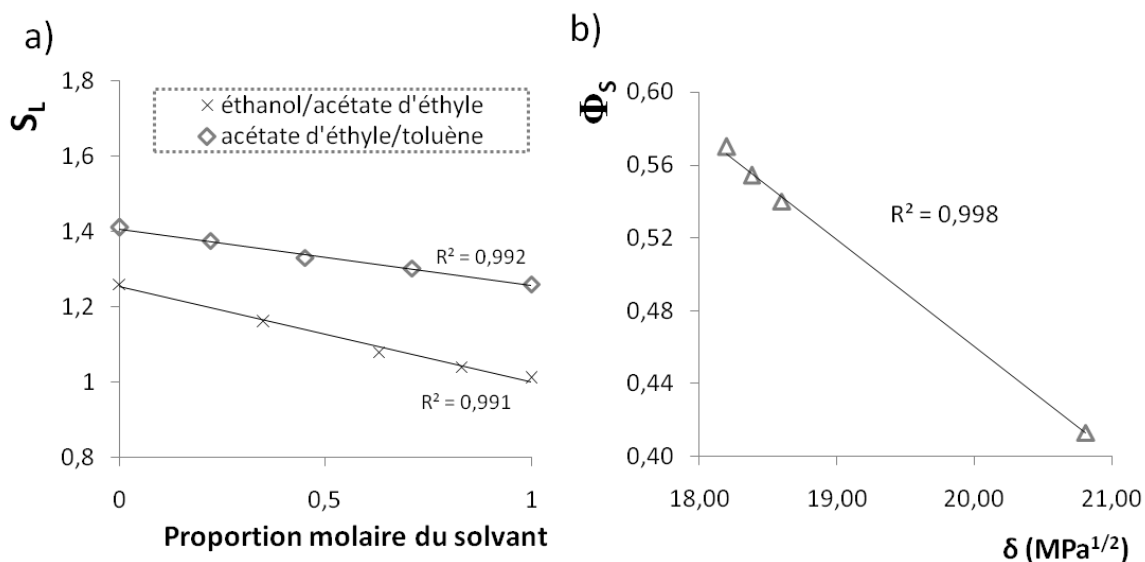


Figure 36 : a) relation entre la proportion molaire de solvant contenu dans les mélanges binaires (celle de l'éthanol pour le mélange éthanol/acétate d'éthyle et celle de l'acétate d'éthyle pour le mélange acétate d'éthyle/toluène) et le degré de gonflement (S_L) induit par les mélanges ; b) fraction volumique de solvant contenu dans le système binaire solvant/membrane pour les quatre solvants sélectionnés pour l'étude.

Le choix des solvants une fois effectué, les rétentions de la série homologue de PEGs (200, 400, 600, 1000 et 1500 g.mol⁻¹) ont été mesurées en changeant donc le solvant utilisé pour la filtration, dans les conditions « standard » pour les autres paramètres opératoires. Les résultats sont présentés dans la figure 37.

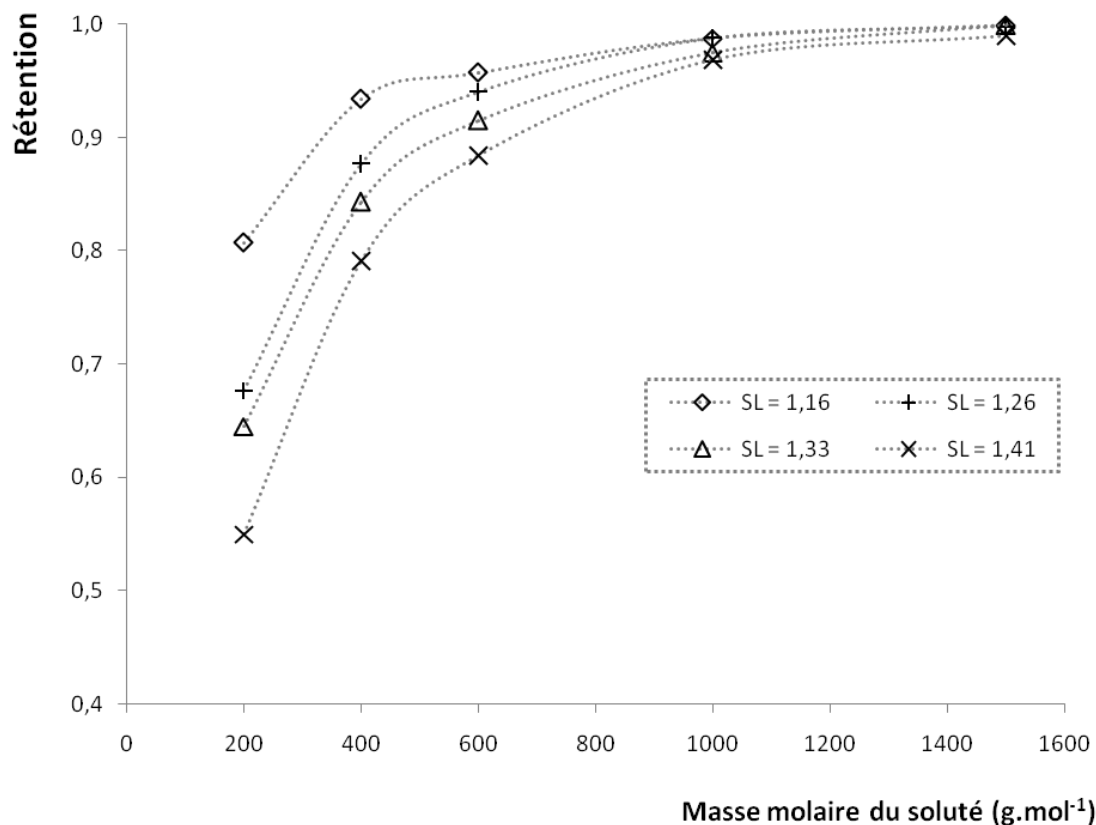


Figure 37 : évolutions des valeurs de rétention de la série homologue de PEGs en fonction du degré de gonflement induit par le solvant (SL). Les conditions opératoires étaient : PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; T = 25°C ; C_{alim} = 5 g.L⁻¹

Conformément aux précédents résultats, la rétention de PEG augmente d'autant plus que sa masse molaire est élevée. En effet alors que PEG1500 est entièrement retenu, PEG200 montre une valeur minimale de rétention de 0,54. De même, l'étendue des valeurs de rétention d'un soluté de taille donnée sur la gamme des gonflements induits est d'autant plus importante que sa taille est faible. En effet, la valeur de rétention a fortement été conditionnée par l'état de gonflement du PDMS, corroborant l'ouverture des mailles du réseau polymérique (flux convectif accru) et/ou l'augmentation de la fraction volumique de solvant dans la membrane (flux diffusif facilité) lorsque le PDMS gonfle.

Une grandeur souvent utilisée pour caractériser et comparer entre elles les performances de rétention des membranes est le seuil de coupure. Essentiellement pertinente dans le cadre d'une rétention dont les mécanismes sont exclusivement physique (séparation par ségrégation de taille exclusivement ; absence d'interactions électrostatique ou encore hydrophobes), son utilisation pour caractériser et comparer les membranes de NFSO est plus délicate [Zwijnenberg *et al.*, 2012]. En effet, un nombre important de paramètres et une variabilité des mécanismes de transfert pouvant être impliqués dans la perméation de soluté peuvent conditionner la valeur du seuil de coupure. Ainsi, les seuils de coupures ne sont comparables entre eux que s'ils sont obtenus dans des conditions rigoureusement identiques (solvant, nature du soluté, conditions expérimentales). La figure 38 présente l'évolution du seuil de coupure de la membrane de PDMS en fonction de son gonflement.

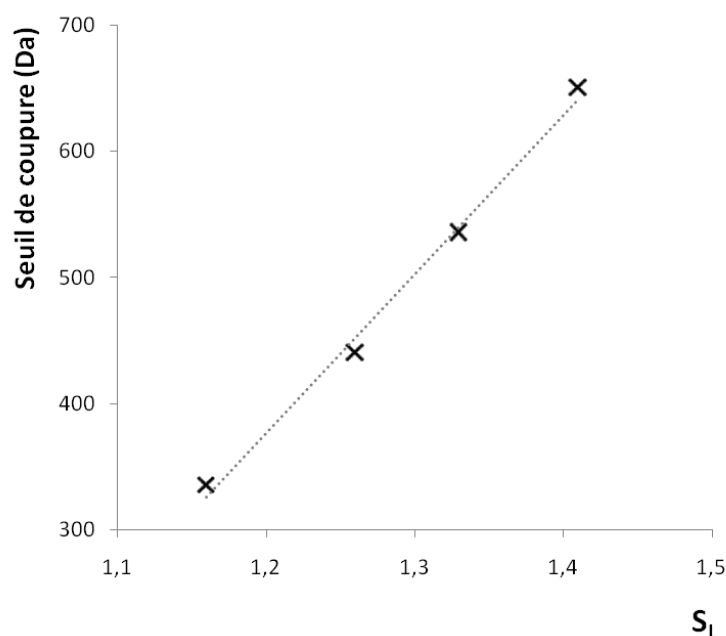


Figure 38 : Evolution du seuil de coupure de la membrane de PDMS en fonction de son degré de gonflement. Les expériences ont été réalisées dans les conditions « standard » (PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; $T = 25^{\circ}\text{C}$; $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$) en changeant la nature du solvant utilisé.

La relation linéaire obtenue montre que le système de NF équipé d'une membrane de PDMS peut être étalonné efficacement pour ce qui concerne le seuil de coupure en fonction du solvant en alimentation. La structure physico-chimique (morphologie et fraction volumique de solvant) de la membrane apparaît donc comme un important paramètre de régulation des performances de tamisage moléculaire. Ainsi, l'augmentation conjointe de la

proportion de solvant dans la membrane et de la distance inter-chaînes au sein du polymère favorisent le transfert du soluté à travers le PDMS. Cela confirme l'importance du choix du solvant pour cibler une valeur de rétention optimale. Etant donnée la corrélation qui existe entre la valeur du degré de gonflement et la PTM, l'influence de cette dernière sur les performances de filtration a été étudiée.

2. Influence de la PTM sur les propriétés de tamisage moléculaire du PDMS

La caractérisation de l'influence de la PTM sur les valeurs de rétention a été réalisée via des expériences au cours desquelles sa valeur a été réglée de 10 à 50 bar par incréments de 10 bars, toujours en maintenant les autres paramètres à leur niveau « standard ». Notons qu'il a été vérifié que les différences observées entre les flux de perméats des différentes tailles de PEG à une PTM donnée étaient négligeables. De plus, l'acquisition de la masse de perméat en fonction du temps a confirmé encore une fois l'absence de phénomène de colmatage et/ou de polarisation de concentration manifeste (relation linéaire ($R^2 > 0,99$) pour toutes les mesures effectuées). Les valeurs de rétention obtenues en fonction de la PTM appliquée sont représentées sur la figure 39.

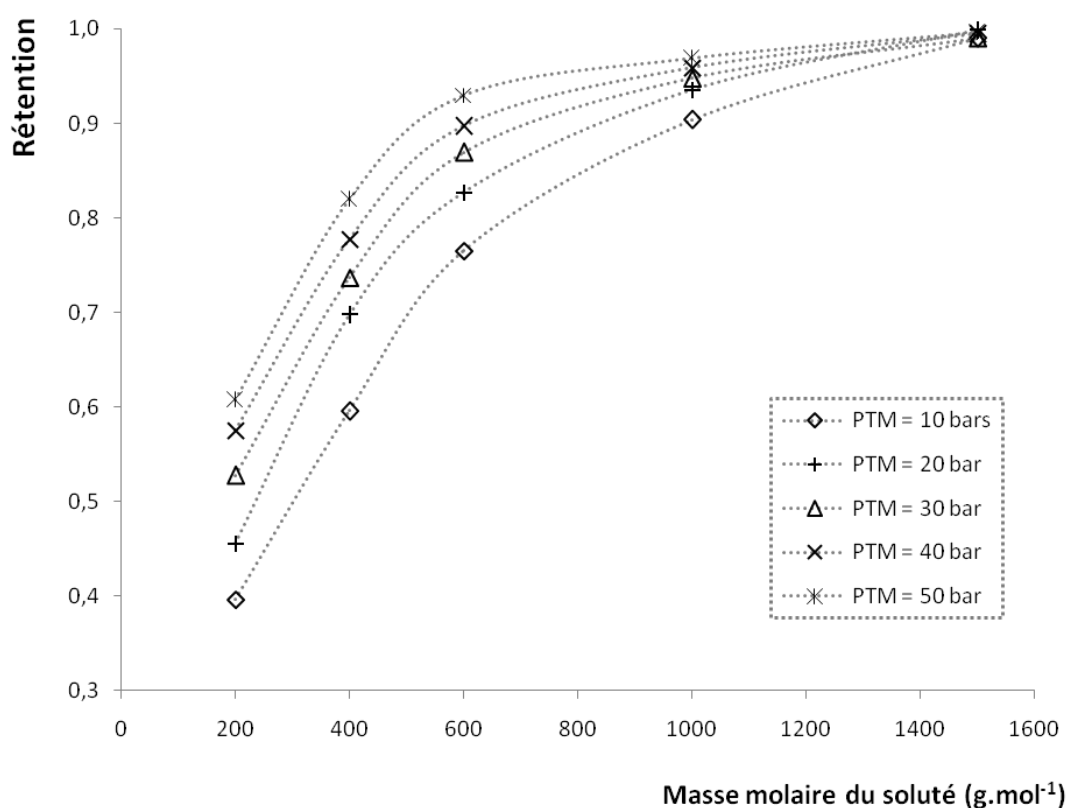


Figure 39 : évolutions des valeurs de rétention de la série homologue de PEGs en fonction de la pression transmembranaire (PTM). Les conditions opératoires étaient : $S_L = 1,41$; $FCV = 2$; $T = 25^\circ\text{C}$; $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$

Tout comme pour le degré de gonflement, les valeurs de rétention s'ordonne en fonction de la pression transmembranaire pour l'ensemble des PEGs filtrés. La rétention apparaît alors d'autant plus élevée que la PTM appliquée l'est. Cela peut s'expliquer par l'influence de la valeur de la PTM sur les propriétés physico-chimiques du polymère : expulsion de solvant pression-dépendante qui conditionne la fraction volumique de solvant dans le PDMS et possible compaction des chaînes conduisant à un rétrécissement des espaces disponibles pour la perméation à travers le réseau polymère. Par ailleurs, l'impact indirect de la PTM via la vitesse d'écoulement sur les propriétés hydrodynamiques peut également contribuer à augmenter la rétention des solutés [Zwijnenberg *et al.*, 2012]. En effet, l'augmentation du flux global de perméation induit un accroissement des forces de friction entre le soluté et la paroi membranaire qui ralentissent alors le transfert.

Afin d'examiner plus précisément la possibilité de régulation des propriétés de tamisage moléculaire du PDMS sous pression, le seuil de coupure a été déterminé pour chacune des pressions de travail. Leur relation est présentée sur la figure 40.

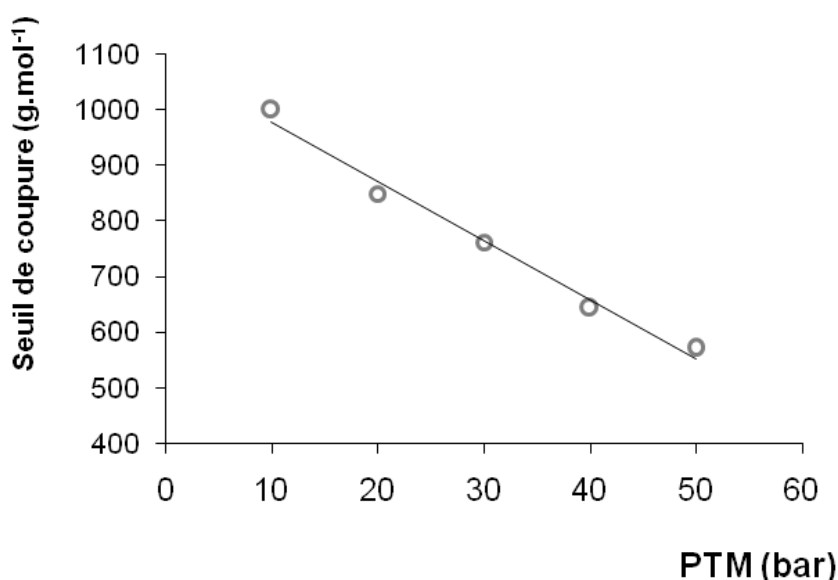


Figure 40 : relation entre le seuil de coupure développé par la membrane de PDMS et la PTM appliquée (conditions opératoires : $S_L = 1,41$; $FCV = 2$; $T = 25^\circ\text{C}$; $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$)

S'échelonnant de 999 à 571 g.mol^{-1} pour des pressions variant de 10 à 50 bar, le seuil de coupure présente une relation linéaire avec la pression appliquée. Cette observation rend à nouveau concrètement compte de la possibilité de cibler un taux de rétention par le choix raisonné des conditions opératoires de filtration à partir d'un étalonnage de la membrane.

Les propriétés physico-chimiques du PDMS dépendent donc de l'influence conjuguée du degré de gonflement et de la PTM. Le choix du couple S_L /PTM semble ainsi avoir un rôle capital pour les performances de tamisage moléculaire de la membrane. L'écartement des mailles constitutives du PDMS résultant de l'accroissement du degré de gonflement solvo-

dépendant, ainsi que leur rétraction induit par la PTM, permet de faire considérablement varier la sélectivité et la productivité du système de filtration étudié.

Un dernier paramètre de modulation des propriétés, transversal à l'ensemble des paramètres d'influence du procédé, a été étudié par suite. Il s'agit de la température opératoire, pouvant influencer simultanément : viscosité du solvant, cinétique de transfert, mobilité moléculaire, capacité de gonflement de la membrane ou encore rigidité du PDMS [Zhang *et al.*, 2009 ; Seethapathy et Gorecki, 2012 ; Basu *et al.*, 2009].

E. Influence de la température opératoire sur les performances de filtration

Afin d'évaluer les capacités modulatrices de la température pour l'obtention de taux de rétention ciblés, de façon synergique avec les autres paramètres avancés (S_L et PTM essentiellement), son impact sur le degré de gonflement et la rétention des PEGs a été étudié. Les expériences ont été réalisées avec des températures variant de 7,5 à 42,5 °C et de 10 à 32,5 °C pour les mesures du gonflement et des rétentions, respectivement. La gamme de température choisie tenait alors compte des capacités de régulation du système expérimental (limite inférieure) et de la volatilité des solvants (limite supérieure). Les résultats de la mesure du gonflement en fonction de la température à P_{atm} pour le toluène sont exposés sur la figure 41.

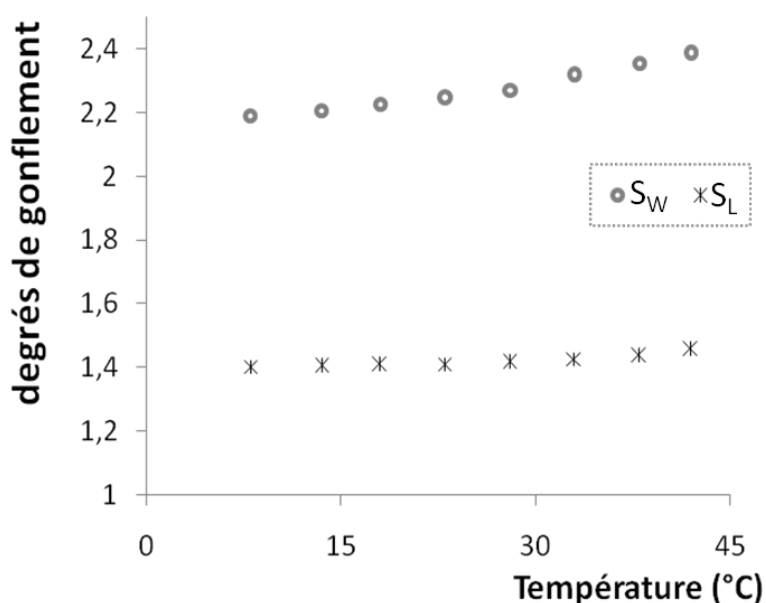


Figure 41 : évolution des ratios de gonflement massiques et métriques (S_W et S_L , respectivement) obtenus à P_{atm} pour le toluène en fonction de la température de mesure.

Une légère augmentation des valeurs de S_L et S_W a pu être observée, conjointement à l'élévation de la température ($1,40 < S_L < 1,46$ et $2,19 < S_W < 2,39$ pour $7,5\text{ °C} < T < 42,5\text{ °C}$). Etant donné l'impact du degré de gonflement sur le transfert du soluté à travers le PDMS, la relation entre les rétentions de la série homologue de PEGs et la température opératoire de filtration a été étudiée. Elle est présentée sur la figure 42.

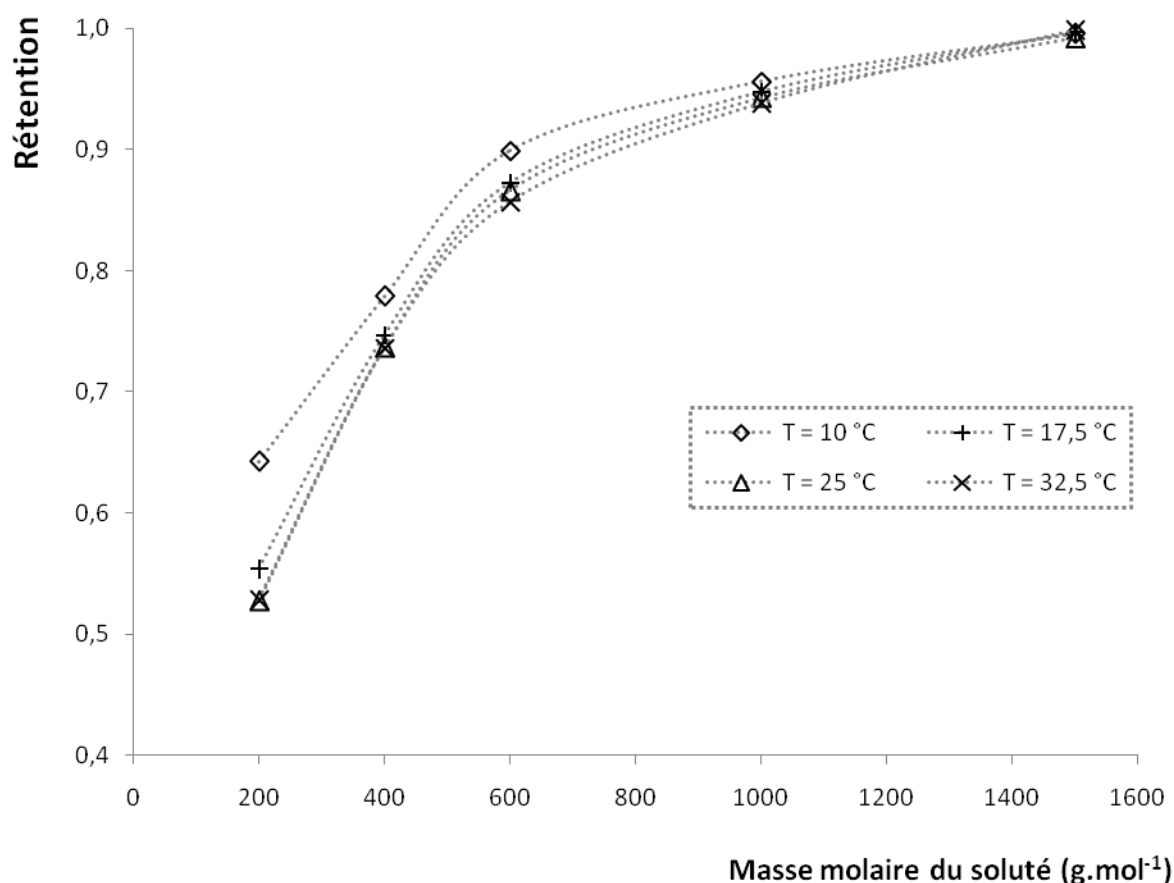


Figure 42 : évolution de la rétention de PEGs en fonction de la température opératoire (NFs réalisées avec : $S_L = 1,41$; $FCV = 2$; $T = 25\text{ °C}$; $C_{alim} = 5\text{ g.L}^{-1}$).

La rétention des PEGs diminue au fur et mesure que la température augmente : des réductions relatives de 18, 16, 5 et 3 % ont été calculées pour PEG200, PEG400, PEG600 et PEG1000 entre 10 et 32,5 °C. Ces résultats semblent contraires à l'hypothèse d'une rétention augmentée du fait d'une augmentation de la vitesse de passage du perméat à travers la membrane de PDMS conclue dans une autre étude [Stafie *et al.*, 2004]. En effet, l'élévation de la température conduit ici à une perméation facilitée des PEGs alors que les valeurs de flux globaux augmentaient conjointement. La diminution de la rétention des PEGs par augmentation de la température corrobore un mécanisme de tamisage moléculaire fortement dépendant de l'espace inter-chaînes au sein du polymère. Elle est d'ailleurs en accord avec l'évolution des valeurs de gonflement en fonction de la température (figure 41). Ainsi, à faible

température, des valeurs réduites de Φ_s et de M_c seraient responsables, au moins en partie, de l'augmentation de la rétention observée. L'état morphologique et chimique du système solvant/PDMS lorsque la température diminue peut alors résulter de l'action conjuguée d'une diminution de la fraction volumique de solvant qu'il contient et d'un rétrécissement des espaces inter-chaînes.

Afin de juger du poids des propriétés physico-chimiques du PDMS dans l'effet de la température par rapport aux autres phénomènes potentiellement influençant (viscosité, mobilité moléculaire), le seuil de coupure développé par la membrane a été déterminé à partir des valeurs de rétention obtenues pour comparer son évolution à celle du gonflement en fonction de la température. La figure 43 présente le seuil de coupure de la membrane de PDMS en fonction de la température opératoire.

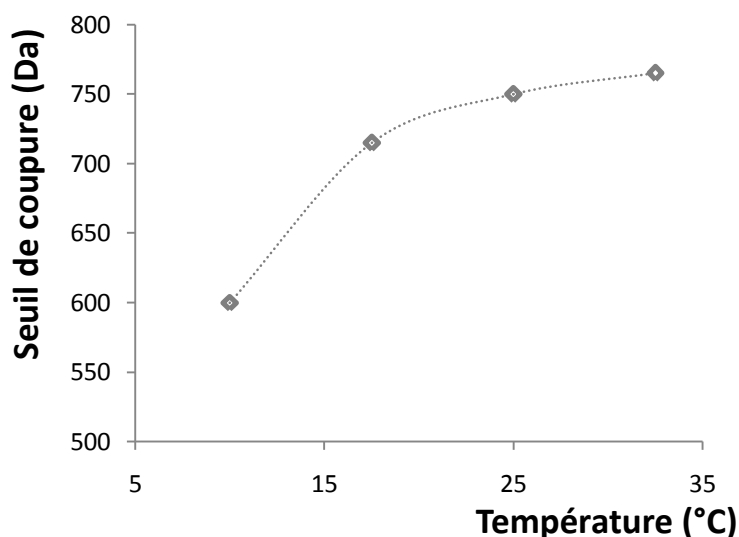


Figure 43 : relation entre le seuil de coupure développé par la membrane de PDMS et la température opératoire (conditions opératoires : $S_L = 1,41$; $PTM = 30$ bar ; $FCV = 2$; $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$)

S'échelonnant de 600 à 765 g.mol^{-1} à des températures de 10 et 32,5 °C respectivement, la tendance générale de l'évolution des seuils de coupure s'éloigne significativement de celle observée pour l'évolution du gonflement (accroissement du gonflement plus marqué pour la moitié supérieure de la gamme des températures alors qu'ici, l'évolution du seuil de coupure apparaît majeure aux faibles températures étudiées). Cette observation sous tend à l'influence supplémentaire d'autres phénomènes que le gonflement en fonction de la température.

Pour ce qui concerne ces autres phénomènes, la flexibilité moléculaire a été montrée comme fortement influente sur la capacité de perméation d'un soluté [Zeidler *et al.*, 2013].

Ainsi les solutés sont-ils d'autant plus retenus par la membrane que leur flexibilité est faible. Une flexibilité restreinte à plus faible température peut donc concourir à l'augmentation de la rétention du soluté. Par ailleurs, une flexibilité moindre à faible température des chaînes du PDMS peut induire une rigidité accrue du polymère, le rendant ainsi moins sensible à la compaction. Cette sensibilité moindre à la compaction influencerait alors directement l'espace inter-chaîne et la fraction volumique de solvant. De plus, la rigidité accrue du polymère entraînerait également une augmentation des forces de frictions entre ses chaînes constitutives et le soluté qui le traverse.

De plus, une diminution de la viscosité de la solution à filtrer avec la température s'ajoute aux possibles explications de l'évolution des valeurs de rétention. La modification des propriétés hydrodynamiques du système influencent en effet à la fois le flux convectif de soluté par une diminution du flux global de perméation ainsi que la diffusivité du soluté à travers le solvant contenu dans la membrane [Wilk et Chang, 1955].

Les mécanismes de l'influence de la température sur le système de filtration apparaissent donc nombreux et divers, allant de l'état morphologique du système solvant/PDMS jusqu'à la mobilité moléculaire du soluté, en passant par les considérations hydrauliques de la solution à différentes températures. La complexité des facteurs influents rend difficile la compréhension précise et les capacités prédictives correspondantes. Néanmoins, une calibration appropriée du système de NF permettrait d'utiliser ce paramètre opératoire pour la régulation des propriétés de tamisage moléculaire de la membrane de PDMS.

F. Etude du transport de soluté

1. Relation entre rétention et flux de solvant

Afin d'étudier davantage les mécanismes de transfert du soluté à travers la membrane et leur lien avec le transfert de solvant, les relations entre la rétention et le flux de perméat lorsque les valeurs de S_L et PTM augmentent ont été considérées (étant donné la variabilité et la complexité des phénomènes pouvant expliquer l'influence de la température, celle-ci ne seront pas considérée dans cette partie de l'étude). Elle est représentée pour ce qui concerne l'étude de l'influence du gonflement sur la rétention des PEGs, sur la figure 44.

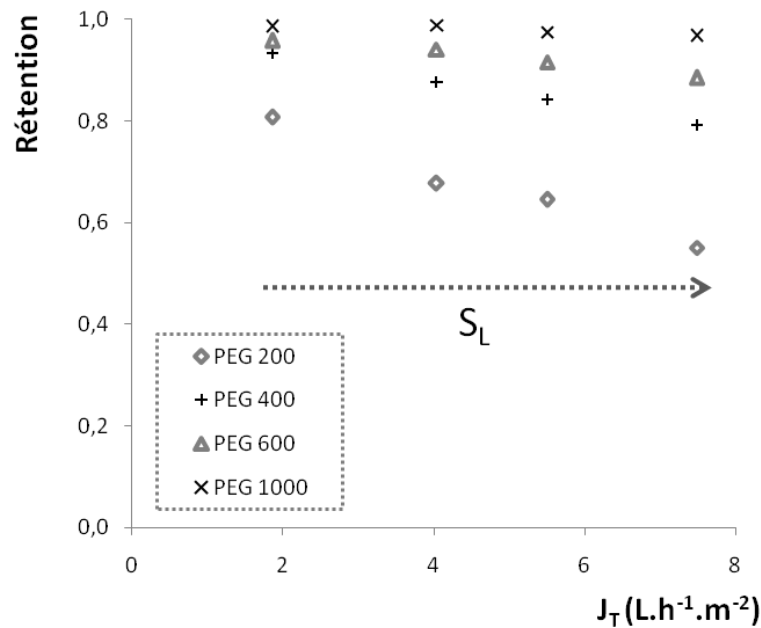


Figure 44 : relation entre la rétention des PEGs et le flux global de perméat (J_T) en fonction de l'évolution du gonflement (S_L) (conditions opératoires : $S_L = 1,16 - 1,41$; $PTM = 30$ bar ; $FCV = 2$; $T = 25$ °C ; $C_{alim} = 5$ g.L⁻¹)

Lorsque le gonflement augmente, la rétention diminue considérablement, cette tendance s'accroissant d'autant plus que la taille du soluté est faible. Les augmentations de la vitesse de perméation et des forces de friction associées ne semblent pas entraîner une retenue significative du soluté au vue de la tendance presque linéaire de la décroissance des valeurs de rétention. Les profils obtenus confirment une ouverture des mailles du polymère lorsque le degré de gonflement augmente, qui conduit à une augmentation simultanée des flux de solvant et de solutés à travers le PDMS. Moindre restrictions stériques et diffusion facilitée pour le soluté expliquent alors la diminution de rétention observée.

Pour ce qui concerne l'évolution de la rétention en fonction du flux de perméat lorsque la PTM augmente, elle montre une tendance inverse (figure 45). En effet, la rétention augmente de façon importante, parallèlement au flux de solvant, lorsque la PTM est augmentée. Les précédentes expériences n'ont pas montré d'impact significatif de l'élévation des forces friction entre soluté et membrane conjointe à l'évolution du flux, et ce à 30 bars de PTM. On peut donc supposer qu'il en est de même à flux moins important (donc $PTM < 30$ bar). Une quasi-linéarité de l'augmentation de la rétention en fonction du flux sous-tend à une l'augmentation de rétention ici qui s'expliquerait davantage par une compaction de la membrane. Espaces inter-chaînes réduits et moindre fraction volumique de solvant dans le PDMS restreignent alors l'accès à la membrane et le passage pour le soluté à travers celle-ci.

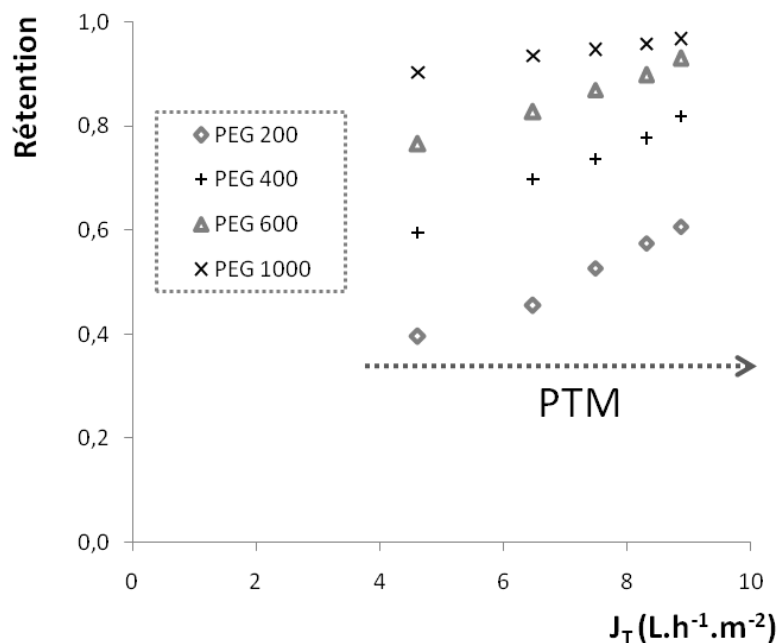


Figure 45 : relation entre la rétention des PEGs et le flux global de perméat (J_T) en fonction de l'évolution du gonflement (S_L) (conditions opératoires : $S_L = 1,41$; $PTM = 10 - 50$ bar ; $FCV = 2$; $T = 25$ °C ; $C_{alim} = 5$ g.L⁻¹)

Notons que la sorption de PEG a été montrée expérimentalement insignifiante même après 12 h de contact avec le PDMS. On peut donc supposer que la diffusion de ces solutés se fait à travers les molécules de solvant contenues dans la membrane et que leur perméation globale résulte d'un transport convectif additif. Cette hypothèse est confortée par l'évolution de la rétention en fonction du flux de solvant. En effet, les relations obtenues peuvent être attribuées à des mécanismes d'exclusion stérique. L'état physico-chimique de la membrane joue alors un rôle prépondérant pour l'accès à la membrane du soluté et son transfert dépend principalement de l'espace inter-chaînes du polymère (« porosité ») et de la fraction volumique de solvant dans la membrane (vecteur de la diffusion des PEGs).

2. Flux de solutés en fonction des conditions expérimentales

Pour terminer l'étude de la rétention individuelle des PEGs, les flux de solutés en fonction de S_L et de la PTM ont été étudiés. Le but était alors de pouvoir confirmer les liens existants entre la morphologie du PDMS gonflé sous pression, sa constitution chimique et ses propriétés de filtration. Pour ce qui concerne l'évolution du flux de soluté en fonction du gonflement (figure 46).

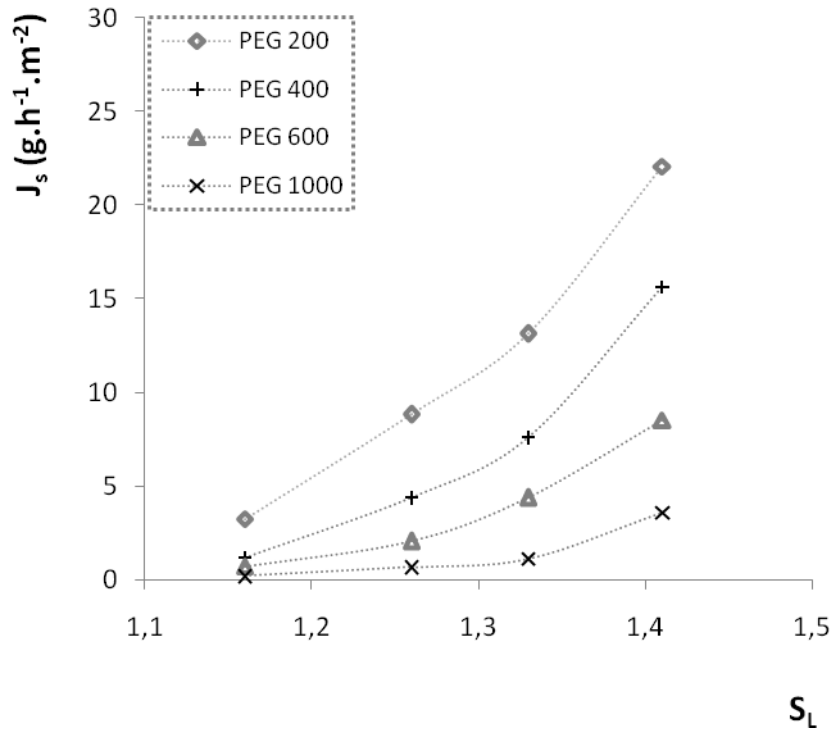


Figure 46 : relation entre le flux de soluté (J_s) et le degré de gonflement (S_L) (conditions opératoires : PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$; $C_{alim} = 5\text{ g.L}^{-1}$)

La vitesse de transfert des PEGs à travers la membrane augmente de façon exponentielle avec le gonflement, et ce quelque soit la taille du soluté et malgré l'augmentation de l'épaisseur de la membrane avec le gonflement (soit le trajet que doit parcourir le soluté au cours de sa perméation). Plusieurs raisons additives peuvent expliquer ce profil :

- l'ouverture d'interstices connectés supplémentaires dans le réseau polymérique du à un enchevêtrement moindre des chaînes de PDMS lorsque le polymère gonfle [Yoo *et al.*, 2010].
- une synergie entre les effets de l'ouverture des mailles du réseau et l'augmentation de la fraction volumique de solvant dans la membrane. Accès à la membrane facilité et flux diffusif et convectif simultanément accrus contribueraient à l'augmentation rapide de la valeur de J_s

Le flux de soluté en fonction de la pression transmembranaire quant à lui montre un profil moins uniforme, avec des évolutions de vitesse de transfert qui dépendent de la taille du soluté (figure 47).

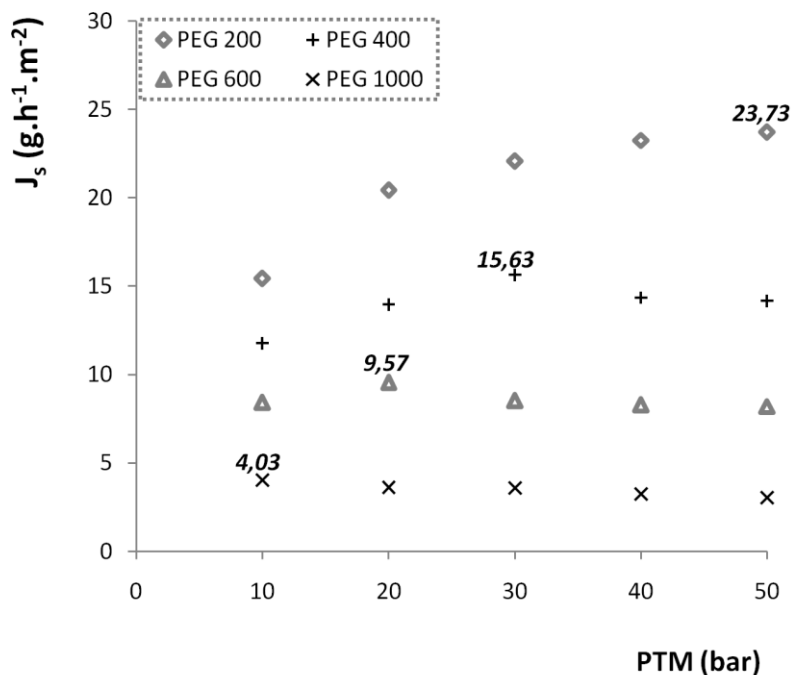


Figure 47: relation entre le flux de soluté (J_s) et la pression transmembranaire (conditions opératoires : PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$; $C_{olim} = 5\text{ g.L}^{-1}$)

En effet, une tendance logarithmique est observable pour PEG 200, dont le transfert s'accroît avec la PTM. La vitesse de transfert de PEG 1000 montre une évolution contraire, étant décroissante en fonction de la PTM. Les deux solutés de taille intermédiaire sont de profils intermédiaire, avec une valeur de J_s qui s'accroît jusqu'à une pression seuil au-delà de laquelle sa vitesse de transfert diminue lorsque la valeur de PTM augmente. A nouveau plusieurs raisons peuvent être incriminées :

- des phénomènes d'exclusion stérique accrus en conséquence du rétrécissement des espaces inter-chaînes induit par la PTM : l'accès à la membrane et le transfert du soluté à travers les mailles de PDMS sont alors restreints, d'autant plus que la taille du soluté est élevée.
- des contributions de la convection et de la diffusion pour le transport de soluté dont le niveau dépend de la taille du soluté. La différence de taille entre les espaces interchaînes de la membrane et celle du soluté est en effet d'autant plus faible que la PTM est élevée. Une augmentation rapide de J_s avec la PTM serait le résultat d'un écart de taille suffisamment important pour permettre une forte contribution de la convection au flux total de soluté (soit aux basses pressions appliquées et/ou avec de faibles tailles de soluté). L'atteinte du plateau de vitesse de transfert traduirait le

passage d'un transport majoritairement convectif à un transport où seule la diffusion est encore possible (espaces interchaînes insuffisant pour le transfert du soluté par convection). Enfin, la phase décroissante peut être attribuée à la diminution de la diffusivité du soluté du fait d'une fraction volumique de solvant s'amenuisant avec l'élévation de la PTM.

En résumé

Des expériences de rétention d'une série homologue de PEGs (200-1500 g.mol⁻¹) ont été réalisées pour étudier l'influence des paramètres opératoires sur les propriétés de tamisage moléculaire de la membrane. Ainsi, les influences du gonflement (solvant utilisé pour la filtration), de la PTM, du FCV, de la concentration de la solution d'alimentation et de la température opératoire ont été étudiées. Le système de NF a montré une bonne reproductibilité des valeurs de rétention mesurées. L'absence de phénomène de colmatage ou de polarisation de concentration a également pu être confirmée. Degré de gonflement et PTM ont montré une relation linéaire avec le seuil de coupure développé par la membrane. L'impact de ces deux propriétés sur l'agencement du système solvant/PDMS et ses propriétés de rétention résultantes est donc confirmé. En outre, la température s'est révélée en tant que paramètre opératoire supplémentaire pour le développement d'un procédé de séparation à sélectivité variable et contrôlée par les conditions de filtration.

Le transfert du soluté, en accord avec la littérature, semblent gouvernés par des mécanismes d'exclusion stérique, d'autant plus que la différence entre tailles de la molécule et des espaces inter-chaînes est élevée (faible masse molaire du PEG et/ou fort gonflement). Le transport du soluté est alors essentiellement conditionné par l'espace inter-chaînes via l'accès à la membrane, et le nombre et le volume des interstices membranaires alloués à la perméation. Une vitesse maximale de transfert propre à chaque soluté et fonction du couple S_L/PTM a été atteinte. Les implications respectives de la convection et de la diffusion dans le flux total de soluté seraient alors fonction des conditions expérimentales (influence sur la différence de taille entre soluté et interstices membranaires). Au vu de l'ensemble des résultats, le maillage de la membrane de PDMS semble donc bien variable par l'effet du gonflement et de la compressibilité du polymère. Un choix approprié du couple S_L/PTM semble ainsi pouvoir orienter les performances de filtration.

III. Modélisation de la séparation de PEGs par plan d'expériences : élaboration d'un outil prédictif des critères de performances

A. Modalités et but d'utilisation

La caractérisation préalable du système de NF a permis de mettre en évidence divers facteurs influençant les performances de séparation travers la membrane de PDMS : solvant utilisé, pression transmembranaire (PTM), concentration (C_{alim}) et viscosité (μ) de la solution d'alimentation, interactions membrane/solvant/soluté et température de filtration (T°).

La complexité du comportement des membranes de PDMS en NFSO, ainsi que les mécanismes de transfert proposés dans la littérature n'ont pas permis à l'heure actuelle d'établir un modèle universel et prédictif. En effet, les phénomènes régissant non seulement le transfert du solvant à travers la membrane, mais aussi la perméation de soluté, nécessitent encore aujourd'hui une connaissance approfondie. Bien que certains modèles soient proposés dans la littérature, leur application se limite bien souvent aux conditions expérimentales dans lesquelles ils ont été établis et présentent de faibles potentiels prédictifs au vu de leur spécificité. Cela s'explique notamment par les limites des approches menées. En effet, elles consistent la plupart du temps à l'ajustement de modèles pré-existants aux résultats expérimentaux par l'ajout de constantes numériques dans les équations correspondantes [Darvishmanesh *et al.*, 2009a ; Machado *et al.*, 2000 ; Miyagi *et al.*, 2012 ; Banushali *et al.*, 2001]. La valeur numérique et la multiplicité de ces constantes n'ont la plupart du temps pas de sens physique ou chimique concret (excepté pour les modèles mécanistiques qui ne sont toutefois pas très utilisés en NFSO au vu de la littérature). Ainsi, un nombre important de modèles différents sont déclarés valides alors qu'ils ne consistent qu'en un ajustement mathématique peu extrapolable.

A ces points de réflexion s'ajoutent une longue liste de propriétés et phénomènes rendant inéluctablement complexe l'appréhension des performances de filtration en NFSO. Elles concernent principalement :

- la difficulté de caractériser conformation moléculaire, effets des interactions électrostatiques (atténuation marquée pour certains solvants [Collins, 2004]) et couches de solvation en milieu organique

- les mécanismes de transport impliqués dans la perméation de soluté (capacité de diffusion propre de certaines natures de soluté ; importance de la flexibilité moléculaire pour sa perméation, possible modification de la composition en solvants d'un mélange après sa traversée de la membrane...)
- la quantification des influences des conditions opératoires sur le procédé de filtration, d'autant plus lorsqu'elles présentent de effets de synergie

Afin de permettre l'élaboration d'un outil prédictif des critères de performances du procédé de NF mis en place dans cette étude, la conduite d'un plan d'expériences usant d'une matrice composite centrée cubique semble répondre aux exigences de l'élaboration d'un procédé de séparation sélectif et contrôlé. Ce type de plan d'expérience permet en effet l'établissement empirique d'un modèle simple (polynomial de second degré) et permettant l'étude simultanée de plusieurs critères de performances et de leurs interactions réciproques [Muniglia *et al.*, 2004 ; Myers *et al.*, 2009].

Le choix des paramètres influents à prendre en compte s'est basé sur nos précédents résultats, la possibilité de leur régulation, et une compréhension, si ce n'est exhaustive, du moins globale des phénomènes impliqués. Il a notamment été décidé d'étudier l'influence du solvant utilisé (gonflement solvant-dépendant de la membrane), de la PTM et des concentrations en PEG200 et PEG1000 (les deux solutés à séparer dans le cadre du plan d'expériences). Afin de rendre compte des critères de performance résultants, sélectivité et productivité ont été représentés par la transmission de PEG200 et la rétention de PEG1000, et le flux global de perméat, respectivement. Une étude préalable a d'abord été réalisée afin de fixer le domaine expérimental et comparer la rétention d'une molécule, lorsque seul soluté, à sa rétention lorsqu'en mélange binaire. Le plan d'expériences proprement dit a ensuite été réalisé, discuté et validé afin d'en évaluer la pertinence dans le cadre de nos objectifs.

B. Etude préliminaire « un facteur à la fois »

Au cours de l'étude préliminaire, l'influence individuelle de chacun des facteurs sur les performances de filtration a été étudiée. Pour ce faire, un seul facteur est varié en maintenant les autres constants à un niveau « moyen » (conditions « moyennes » correspondant aux cellules grisées du tableau 9 et, FCV = 2 et $T^{\circ} = 25^{\circ}\text{C}$). Les limites du

système ont été dans un premier temps fixées par les restrictions opératoires du système expérimental, afin d'explorer l'étendue maximale des potentiels de notre système de séparation.

Tableau 10 : Niveau des paramètres étudiés pour l'établissement du domaine expérimental du plan d'expériences. Chaque facteur était varié à ces quatre niveaux, individuellement, en maintenant les autres aux niveaux « moyens ». Ces derniers correspondent aux cellules grisées et à FCV = 2 et T° = 25°C.

Paramètres	[P200] (g.L ⁻¹)	[P1000] (g.L ⁻¹)	PTM (bar)	S _L
Niveau 1	1	1	5	1,16 (éthanol/acétate d'éthyle, 25/75)
Niveau 2	5	5	15	1,26 (acétate d'éthyle)
Niveau 3	10	10	30	1,33 (acétate d'éthyle/toluène, 50/50)
Niveau 4	15	15	45	1,41 (toluène)

La mesure des concentrations en PEG dans les perméats et rétentats issus de chacune des 16 filtrations, ainsi que l'acquisition de la masse de perméat, ont permis de calculer :

- le facteur de séparation (équation 6)
- les taux de rétention respectifs de PEG200 et PEG1000 (équation 41)
- la pureté du perméat (équation 7)
- la productivité du procédé (symbolisée par le flux total de perméat ; équation 40)

L'étude des résultats obtenus pour ces grandeurs caractéristiques des performances d'un procédé de filtration membranaire a servi de base pour la mise en œuvre du plan d'expériences.

1. Impact de la concentration en soluté

Pour évaluer l'impact des concentrations respectives de chacun des PEGs étudiés, des expériences de NF en conditions « moyennes » de filtration ont été réalisées. Les concentrations de chacun des deux PEGs ont été variées individuellement de 1 à 15 g.L⁻¹ en maintenant constante à 5 g.L⁻¹ la concentration du second soluté. Les valeurs de rétention résultantes sont présentées sur la figure 42.

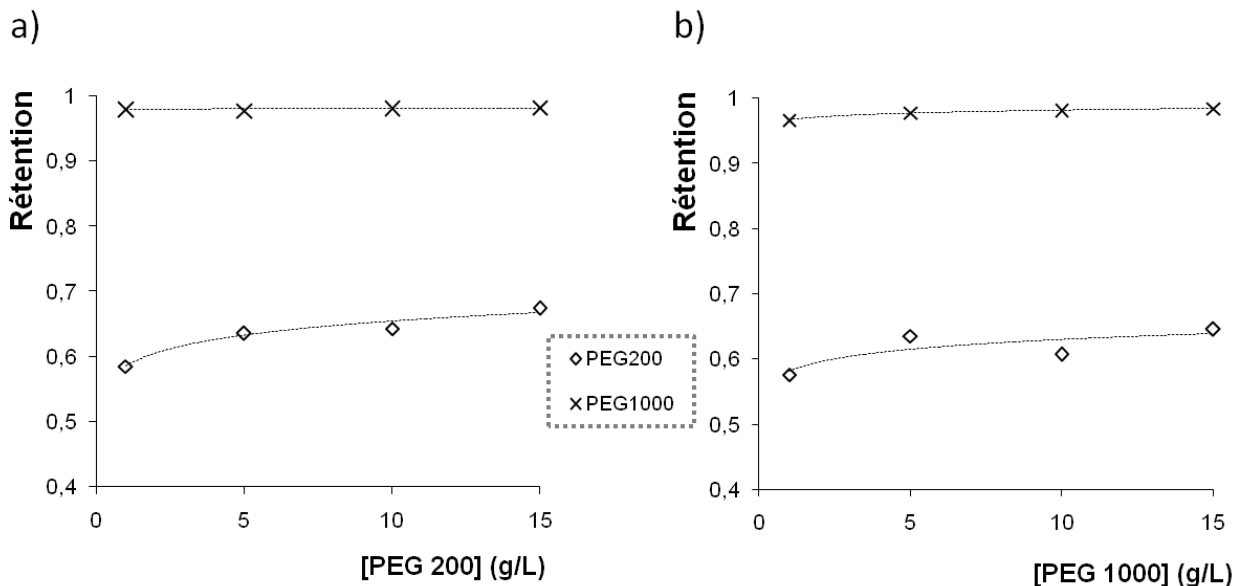


Figure 48 : Evolution de la rétention en fonction de la concentration en l'un des deux solutés (a : PEG 200 et b : PEG 1000) lors d'expériences de NF en conditions « standard » ($S_L = 1,33$, $PTM = 30$ bar, $FCV = 2$, $T^\circ = 25^\circ\text{C}$ et $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$).

Comme vu précédemment, l'augmentation de cette concentration s'accompagne d'une augmentation de la valeur de rétention. Ici, de façon générale, une augmentation de la sélectivité (symbolisée par l'écart entre les valeurs de rétention de PEG200 et PEG1000) est observée à faible concentration en soluté.

Pour ce qui concerne l'influence de la concentration de PEG 200 sur sa propre rétention et celle de PEG1000 (figure 48a), une augmentation de la quantité en ce soluté de faible taille dans la solution d'alimentation concourt à une légère augmentation de sa rétention. Cette dernière varie de 0,58 à 0,68 pour des concentrations de 1 et 15 g.L^{-1} , respectivement. Cela semble confirmer l'importance des mécanismes d'exclusion stérique pour la perméation de PEG200, dont le transport se ferait essentiellement par convection (hypothèse tirée de la précédente étude). En effet, à très faible concentration, la compétition entre molécules pour l'entrée et la traversée de la membrane sont largement diminuées. De plus, il est intéressant de constater que la rétention de PEG1000 reste constante (0,98) quelle que soit la concentration en PEG200. Cela s'explique probablement par une très faible quantité de PEG1000 traversant la membrane (rétention proche de 100 % et $[\text{PEG1000}]_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$). Ainsi, même si son passage au travers du PDMS est quelque peu ralenti par la présence des molécules du plus petit soluté, le faible nombre de molécules concernées n'entraînerait qu'une incidence négligeable sur la valeur globale de rétention.

En outre, les mêmes conclusions peuvent être déduites de l'influence de la concentration de PEG1000 sur sa valeur de rétention propre et de celle de son co-soluté de plus petite taille (figure 48b). En effet, seule une très légère augmentation de la valeur de rétention avec la concentration peut être observée (0,97 à 1 g.L⁻¹ ; 0,98 à 15 g.L⁻¹). La faible quantité de molécules de PEG1000 traversant la membrane peut être à nouveau avancée, d'autant plus qu'elle est amplifiée ici par une concentration constante et relativement faible en PEG200 (5 g.L⁻¹). L'encombrement stérique global des deux solutés à l'intérieur de la membrane en est largement amoindri. Lorsque l'on s'intéresse à l'évolution de la rétention de PEG200, on peut remarquer que son profil est similaire à celui de la figure 48a. Or sa concentration était fixée à 5 g.L⁻¹ cette fois. L'influence de la présence PEG1000 semble jouer un rôle ici sur la rétention de son homologue de plus petite taille. La concentration de PEG1000 à l'intérieur de la membrane est pourtant restée faible, en dessous de 0,5 g.L⁻¹ quelle que soit sa valeur de C_{alim} . Il semblerait que l'explication des valeurs de rétention obtenues pour PEG200 dans la figure 48b réside dans la concentration en PEGs totaux de la solution d'alimentation. Or, l'acquisition des masses de perméat en fonction du temps montrait à nouveau des relations parfaitement linéaires. Deux hypothèses majeures peuvent être émises pour expliquer l'impact d'une élévation de la concentration globale de la solution d'alimentation :

- i) une augmentation de la probabilité des chocs intermoléculaires et une accession limitée aux interstices de la membrane du fait d'une forte densité de molécules à sa surface et/ou dans ses interstices (obstruction ponctuelle du volume libre)
- ii) des phénomènes éventuels d'adsorption de PEG1000, voir d'agrégation à la surface de la membrane, connus pour être d'autant plus effectifs que la concentration est élevée. Un léger dépôt de molécule à la surface de PDMS, sans incidence pour le flux de solvant mais freinant le passage des solutés expliquerait alors le profil obtenu.

A moins qu'elle ne soit réversible, l'agrégation ne semble pas se produire au vu des résultats de l'analyse en CES-ELSD. En effet, une distribution très étroite des temps de rétention des deux tailles de molécules semblait confirmer par analogie une distribution équivalente pour les deux tailles de solutés. Cependant, le changement de solvant entre la filtration et l'analyse (acétate d'éthyle/toluène et eau/acétonitrile, respectivement) peut être à l'origine de la dissociation d'agrégats formés par de faibles interactions [Schmeltzer *et al.*, 1999]. L'hypothèse de sa formation au cours de la NF ne peut donc être totalement réfutée.

La comparaison des flux de solutés, en mélange binaire ou non, pourrait contribuer à une meilleure compréhension de l'impact de la concentration globale de la solution sur les propriétés de tamisage moléculaire du PDMS. La figure 49 montre le profil de la vitesse de perméation des solutés en fonction de la valeur de C_{alim} .

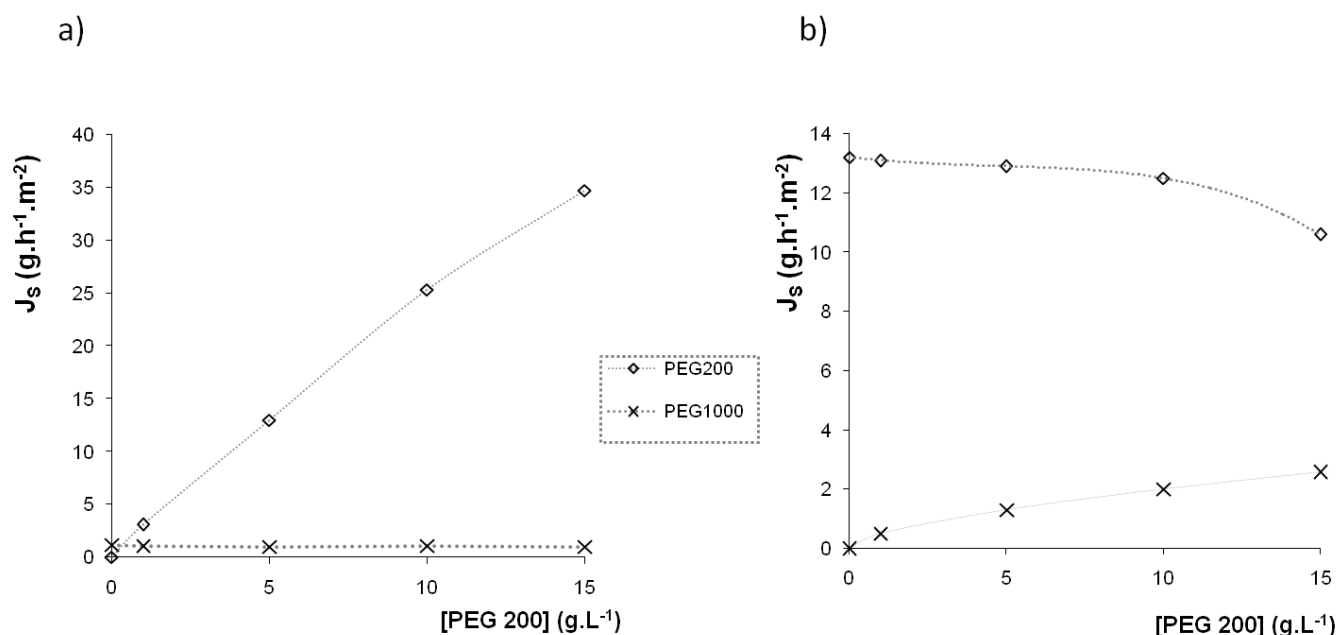


Figure 49: Flux de solutés en fonction de leur concentration dans la solution d'alimentation après des expériences de NF en conditions « standards » ($S_L = 1,33$; $PTM = 30$ bar, $FCV = 2$, $T = 25^\circ\text{C}$). a) variation de la concentration en PEG200 ; b) variation de la concentration en PEG1000.

La figure 49a montre que la vitesse de perméation de PEG200 augmente linéairement avec sa concentration ($R^2 > 0,99$), s'échelonnant de 3,1 à 34,7 pour des valeurs de C_{alim} de 1 et 15 g.L⁻¹, respectivement. De plus, l'augmentation de sa concentration n'influe pas sur la perméation de PEG1000 ($J_s = 1$ g.h⁻¹.m⁻² quelle que soit la quantité de molécules de PEG200 présentes). Par ailleurs, lorsque la concentration de PEG1000 augmente, à concentration constante de PEG200, sa vitesse de transfert à travers le PDMS augmente linéairement (figure 49b). En revanche, celle de PEG 200 est influencée par la présence croissante de molécules de PEG1000. Ces observations corroborent donc les conclusions tirées pour les mêmes conditions opératoires quant à la rétention de ces molécules. Notons que les flux globaux obtenus par acquisition de masse du perméat étaient de valeurs similaires pour l'ensemble des filtrations réalisées ($\approx 5,5$ L.h⁻¹.m⁻²). Les variations observées sont donc indépendantes de la vitesse de perméation du solvant.

Ainsi, dans le premier cas ([PEG200] variable ; [PEG1000] constant), la faible quantité de molécules de PEG1000 n'influerait pas le transfert de PEG200. Ce dernier est alors proportionnel à la densité de molécules de soluté dans le solvant. Dans l'hypothèse d'un

transport majoritairement gouverné par des mécanismes d'exclusion de taille, la faible taille de PEG 200 semble permettre de faibles forces de frictions et compétition pour l'entrée dans la membrane. Ainsi, sa vitesse de perméation n'est que très peu influencée par sa concentration initiale.

Dans le second cas ([PEG200] constante ; [PEG1000] variable ; figure 49b), une légère augmentation du flux de PEG1000 (pour $1 < C_{\text{alim}} < 15 \text{ g.L}^{-1}$: $0,5 < J_s < 2,6 \text{ g.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$) est observée. Linéaire elle aussi, elle peut s'expliquer par l'évolution de son gradient de concentration à travers la membrane de PDMS, qui augmente drastiquement avec l'augmentation de C_{alim} . Son flux, exclusivement diffusif d'après les précédents résultats, en serait alors proportionnellement accru. En revanche, l'accroissement du flux de PEG1000 lorsque sa concentration augmente se fait au détriment de celle de PEG200. La vitesse de perméation de ce dernier chute en effet de manière exponentielle aux fortes concentrations de PEG1000. Cette observation témoigne là encore d'un effet significatif de la présence du soluté de grande taille sur le second, plus petit. Conformément à ses valeurs de rétention, la vitesse de transfert de PEG200 serait donc conditionnée par la quantité de molécules de PEG1000 en présence dans la solution d'alimentation (compétition pour l'accès aux interstices membranaires, augmentation de la probabilité de collisions intermoléculaires...). De plus, si l'encombrement stérique de PEG1000 dans le réseau polymérique est très important, même à faible concentration ($C < 0,5 \text{ g.L}^{-1}$), une obturation temporaire (diffusion lente) des « passages » inter-chaines par PEG1000 au cours de son transfert peut concourir à freiner la perméation des solutés. L'effet serait alors moins marqué pour PEG1000 étant donné la faible quantité de molécule du plus grand soluté qui traverse la membrane. Une éventuelle synergie de ces deux phénomènes pourrait ainsi être à l'origine de l'allure exponentielle de la diminution du flux de PEG200.

2. Influence de l'état structural et chimique du système solvant-PDMS

a. Le gonflement du polymère

Afin de caractériser l'évolution des critères de performances en fonction de l'état de gonflement de la membrane, des expériences de NF ont été menées en faisant varier la nature du solvant utilisé pour la filtration (acétate d'éthyle/éthanol 75/25, $S_L = 1,16$; acétate d'éthyle, $S_L = 1,26$; acétate d'éthyle/toluène 50/50, $S_L = 1,33$; toluène, $S_L = 1,41$) tout en maintenant les autres au niveau « standard » (PTM = 30 bar ; FCV = 2 ; $T^\circ = 25^\circ\text{C}$; $C_{\text{alim}} = 5$

g.L⁻¹). La figure 50 rend compte de l'évolution de la rétention des deux PEGs en fonction du ratio de gonflement de la membrane.

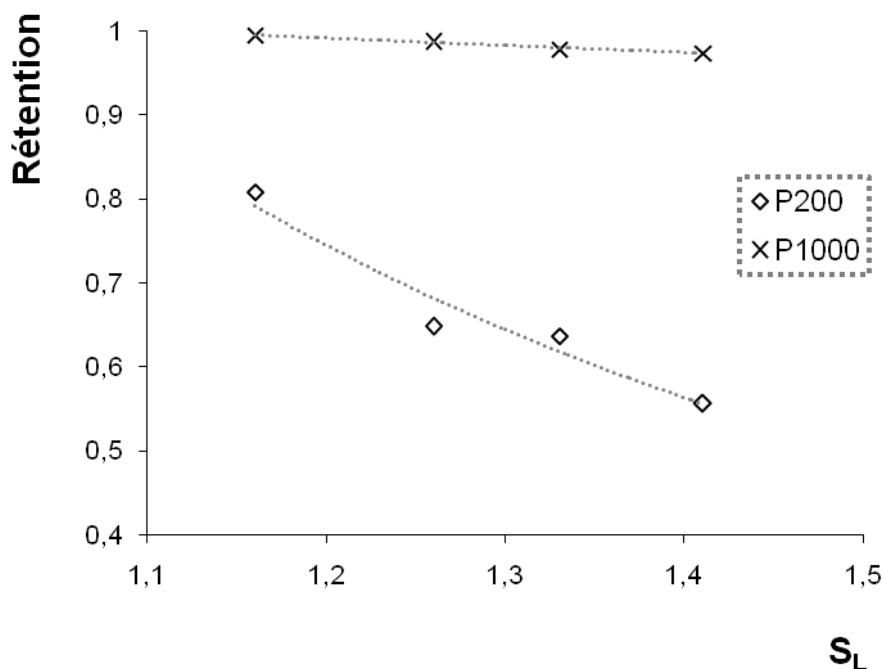


Figure 50 : évolution de la rétention de PEG200 et PEG1000 en fonction du ratio de gonflement au cours d'expériences de NF en conditions standard (PTM = 30 bar, FCV = 2, $T = 25^{\circ}\text{C}$ et $C_{\text{alim}} = 5 \text{ g.L}^{-1}$ en chacun des deux PEGs).

La nature du solvant utilisé est confirmée en tant que paramètre d'influence majeur via le gonflement induit. En effet, les valeurs de rétention des PEG200 et PEG1000 diminuent de 0,81 % à 0,56 % et de 0,99 % à 0,97 %, respectivement, pour des ratios de gonflement variant de 1,16 à 1,41. Cela peut s'expliquer, en accord avec les mécanismes de transport déduits des précédents résultats, par la variabilité des propriétés du système solvant/PDMS en fonction de son état de gonflement (proportion de solvant contenu dans la membrane à travers laquelle le soluté diffuse, transport convectif favorisé par l'augmentation des espaces inter-chaînes du polymère ...). La pertinence de considérer un maillage solvo-dépendant du PDMS est confirmée et laisse envisager un procédé dont les performances peuvent être ciblées.

Quant à elle, la sélectivité de la séparation augmente significativement avec l'augmentation du seuil de gonflement. Néanmoins, l'écart grandissant entre les valeurs de rétention des deux solutés s'accompagne de la diminution de la pureté du perméat en PEG 200. En effet, des quantités de PEG 1000 d'autant plus importantes que le gonflement est

élevé se retrouvent dans le perméat. Il en résulte des valeurs de facteurs de séparation qui diminuent de 29,5 à 11,6 pour des valeurs de S_L comprises entre 1,41 et 1,16. Ces valeurs obtenues restent élevées, ce qui témoigne malgré tout d'un enrichissement conséquent en PEG200 dans le perméat de bonne qualité. Il sera alors de mise de considérer les objectifs désirés afin de fixer les conditions opératoires adéquates (ici, compromis entre une haute pureté du perméat et productivité de la séparation).

b. Influence de la PTM

Les études de rétention individuelles des différents PEGs étudiés ont montré une influence significative de la pression transmembranaire sur leur transfert à travers la membrane. Pour les confirmer et détecter d'éventuelles interactions entre solutés dans le mélange que constitue la solution d'alimentation, des expériences de NF ont donc été réalisées en faisant varier la PTM de 5 à 45 bars. Les autres paramètres étaient systématiquement fixés au niveau « moyen » ($S_L = 1,33$; $FCV = 2$; $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$; $T^\circ = 25^\circ\text{C}$). La figure 51 décrit l'évolution des rétentions de PEG200 et PEG1000 en fonction de la PTM.

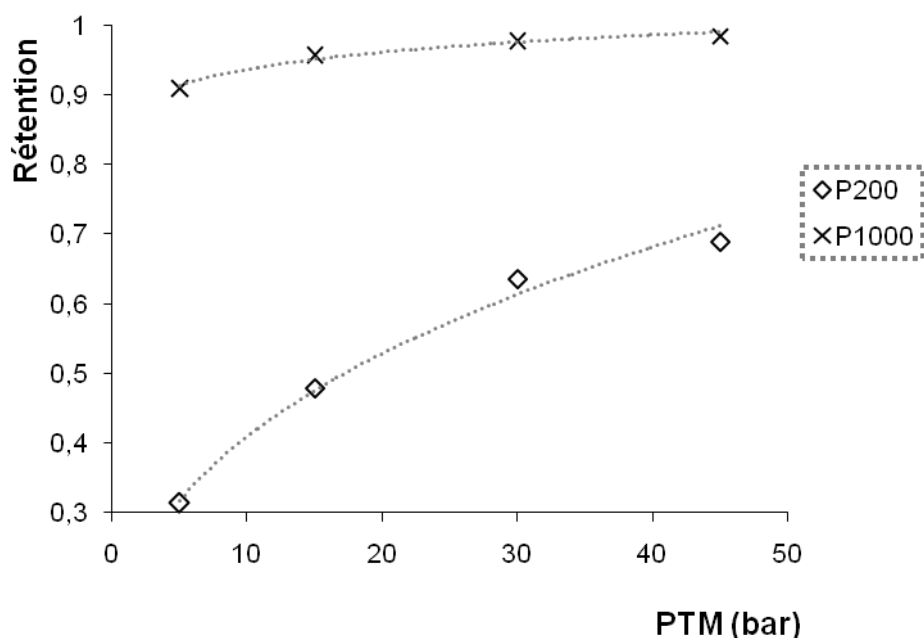


Figure 51 : Evolution de la rétention et de la vitesse de transfert (J_s en $\text{g.h}^{-1},\text{m}^2$) de PEG200 et PEG1000 en fonction de la PTM au cours d'expériences de NF en conditions standard ($S_L = 1,33$, $FCV = 2$, $T = 25^\circ\text{C}$ et $C_{alim} = 5 \text{ g.L}^{-1}$)

La PTM se révèle indéniablement comme le facteur le plus influent sur la rétention de soluté. Les rétentions de PEG200 et PEG1000 s'échelonnent en effet de 0,31 à 0,69 et de 0,91 à 0,98, respectivement, pour des valeurs de PTM de 5 et 45 bars. Elles montrent ainsi l'écart relatif entre ses extrema de rétention les plus élevées étudiées jusqu'à présent (54 % et 7,5% de diminution pour PEG200 et PEG1000 entre 5 et 45 bars de PTM, respectivement).

Cela s'explique notamment par des effets synergiques engendrés par l'augmentation de la PTM. En effet, celle-ci induit une restriction du gonflement et une augmentation du flux global à travers la membrane (diminution de l'espace entre les chaînes constitutives du PDMS et augmentation des forces de friction), mais aussi, en accord avec les mesures de compressibilité, une possible compaction des chaînes élastiques constitutives du PDMS, réduisant encore davantage la taille des passages à travers la membrane (réticulation due à des enchevêtrements physiques).

Afin de confirmer et de faire la part des mécanismes impliqués dans l'augmentation de la PTM, les flux des solutés ont été calculés pour chacune des pressions de travail. Les résultats sont présentés sur la figure 52.

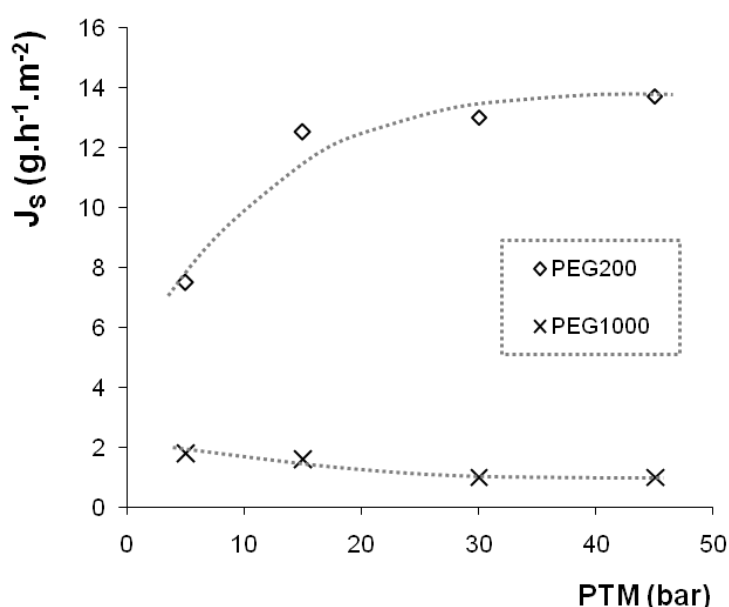


Figure 52 : Evolution la vitesse de transfert (J_s en g.h⁻¹.m²) de PEG200 et PEG1000 en fonction de la PTM au cours d'expériences de NF en conditions standard ($S_L = 1,33$; FCV = 2 ; $T = 25^\circ\text{C}$ et $C_{alim} = 5$ g.L⁻¹)

De façon analogue aux précédents résultats de rétention individuelle des PEGs, le flux de PEG200 augmente avec l'élévation de la pression alors que la tendance inverse est observée pour le flux de PEG1000. La nature double du transport impliqué, ainsi que les contributions variables de chacun des deux modes diffusif et convectif semble alors confirmée. En effet, un transport essentiellement diffusif pour le PEG 1000 à travers le

solvant contenu dans la membrane serait majoritairement influencé par la proportion de solvant contenue dans celle-ci. Sa diminution importante lorsque les molécules de solvant sont expulsées hors de la membrane sous l'effet de la pression appliquée expliquerait alors la diminution du flux de PEG1000 (transport exclusivement diffusif pour cette taille de soluté) en lien avec l'élévation de la PTM. En revanche, un transport convectif prépondérant à faible PTM dont l'implication diminue avec la restriction de la taille des espaces inter-chaînes au fur et à mesure que la PTM augmente, semblerait décrire l'évolution du transfert de PEG200 à travers le PDMS.

3. Récapitulatif des résultats

L'étude « un facteur » à la fois a irréfutablement confirmé la complexité inhérente aux divers facteurs opératoires influant les performances du système de NF étudié. Effets antagonistes et interdépendance de certains paramètres influents ont montré la nécessité de la construction d'un modèle basé sur des données empiriques. Les tableaux 11a et 11b récapitulent, de façon numérique et qualitative, l'évolution des réponses inhérentes au cahier des charges d'un système de séparation.

Tableau 11 : Evolution quantitative (a) et qualitative (b) des critères de performance du système de NF étudié en fonction des majeurs paramètres influents.

a)

<i>N° Exp</i>	<i>[P200] (g.L⁻¹)</i>	<i>[P1000] (g.L⁻¹)</i>	<i>PTM (bar)</i>	<i>S_L</i>	<i>Facteur de séparation</i>	<i>Productivité (g.L⁻¹.m⁻²)</i>	<i>Indice de pureté du perméat</i>
<i>a</i>	1	5	30	1,33	13,16	3,09	0,73
<i>b</i>	5	5	30	1,33	11,55	13,53	0,91
<i>c</i>	10	5	30	1,33	13,74	27,34	0,96
<i>d</i>	15	5	30	1,33	13,30	36,72	0,97
<i>e</i>	5	1	30	1,33	8,93	16,49	0,97
<i>f</i>	5	10	30	1,33	16,04	14,38	0,88
<i>g</i>	5	15	30	1,33	15,96	12,14	0,82
<i>h</i>	5	5	5	1,33	4,76	7,51	0,81
<i>i</i>	5	5	15	1,33	7,86	12,53	0,88
<i>j</i>	5	5	45	1,33	14,52	13,75	0,93
<i>k</i>	5	5	30	1,16	29,47	2,61	0,96
<i>l</i>	5	5	30	1,26	20,54	10,38	0,95
<i>m</i>	5	5	30	1,41	11,64	16,43	0,91

b)

Paramètres opératoires	Facteur de séparation	Productivité	Pureté
$[P200] \uparrow$	$\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$
$[P1000] \uparrow$	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$
$PTM \uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$
$S_L \uparrow$	$\downarrow$	$\uparrow$	$\downarrow$

Les influences des paramètres opératoires se montrent majoritairement antagonistes, ne serait-ce que pour au moins deux des critères de performances présentés. Le choix de conditions permettant de cibler des objectifs définis devra alors résulter d'un compromis entre les différents critères de performance du procédé.

C. Réalisation du plan d'expériences

1. Choix du domaine expérimental

Un plan d'expériences usant d'une matrice composite centrée cubique a été mis en œuvre. Il s'agit alors dans un premier temps de fixer le domaine expérimental, correspondant aux bornes respectives de chacun des facteurs étudiés. Le choix du domaine expérimental s'est fait par la priorisation des réponses obtenues pour le facteur de séparation. Pour ce faire, pour chacun des résultats obtenus au cours de l'étude « un facteur à la fois », les valeurs limites du facteur de séparation sont codées respectivement +1 et -1 (valeurs les plus élevées et les plus faibles, respectivement (tableau 12)). Les paramètres opératoires conduisant à ces valeurs sont ensuite retenues comme bornes du domaine expérimental.

Tableau 12 : Bornes du domaine expérimental définies à partir de l'étude « un facteur à la fois » pour la réalisation du plan d'expérience de séparation de PEG1000 et PEG200

	[P200] (g.L ⁻¹)	[P1000] (g.L ⁻¹)	PTM (bar)	S _L
Borne +1	5	15	45	1,16
Borne -1	1	1	5	1,33

Une fois les bornes du domaine expérimental mises en place, 29 expériences dont 5 au centre de celui-ci ont été réalisées et les résultats obtenus intégrés dans le logiciel Nemrod®. Ainsi, l'élaboration d'une équation prédictive des critères de performances, son évaluation statistique et la recherche de compromis entre les différents facteurs par méthodologie de surfaces de réponses ont été envisagées.

2. Résultats, analyse statistique et validation du modèle prédictif

Notons qu'au vu de la sensibilité mathématique de l'expression du facteur de séparation à la concentration de PEG1000 dans le perméat (équation 6), cette réponse a été découplée en : d'une part la transmission de PEG200 à travers la membrane, et d'autre part la rétention de PEG1000. Toutes deux doivent alors être maximisées pour une sélectivité accrue. Rappelons que facteurs de séparation et transmission du soluté sont calculées par :

$$S_{1/2} = \frac{C_P^2/C_P^1}{C_R^2/C_R^1} \quad (eq. 6)$$

$$Tm = 1 - R \quad (eq. 51)$$

avec Tm la transmission et R la rétention du soluté, respectivement. En effet, l'élaboration du modèle s'est révélée fastidieuse. Au vu des résultats de l'analyse statistique correspondante, l'équation polynomiale de second degré était incapable d'aboutir à une modélisation convenable. Les résultats des 29 expériences fournissant ainsi les bases du modèle prédictif recherché sont présentés, avec les conditions opératoires correspondantes, dans le tableau 13.

Tableau 13 : plan d'expérimentation complet et résultats obtenus quant à la séparation de PEG200 et PEG1000.

	X_1	X_2	X_3	X_4	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4
<i>N° Exp</i>	<i>[P200] (g.L⁻¹)</i>	<i>[P1000] (g.L⁻¹)</i>	<i>PTM (bar)</i>	<i>S_L</i>	<i>Transmission P200</i>	<i>Rétention P1000</i>	<i>Productivité (g.L⁻¹.m⁻²)</i>	<i>Pureté du perméat en P200</i>
1	1	1	5	1,160	0,565	0,965	0,483	0,882
2	5	1	5	1,160	0,545	0,976	1,967	0,982
3	1	15	5	1,160	0,770	0,975	0,436	0,550
4	5	15	5	1,160	0,651	0,977	1,836	0,831
5	1	1	45	1,160	0,175	0,992	0,554	0,930
6	5	1	45	1,160	0,134	0,991	2,402	0,981
7	1	15	45	1,160	0,156	0,995	0,376	0,544
8	5	15	45	1,160	0,137	0,998	2,029	0,945
9	1	1	5	1,330	0,749	0,897	1,869	0,761
10	5	1	5	1,330	0,681	0,903	8,937	0,946
11	1	15	5	1,330	0,458	0,933	2,659	0,407
12	5	15	5	1,330	0,592	0,928	8,121	0,661
13	1	1	45	1,330	0,262	0,981	4,673	0,952
14	5	1	45	1,330	0,345	0,975	18,418	0,980
15	1	15	45	1,330	0,189	0,993	3,621	0,714
16	5	15	45	1,330	0,296	0,985	16,514	0,843
17	1	8	25	1,245	0,207	0,994	1,905	0,872
18	5	8	25	1,245	0,281	0,991	7,560	0,941
19	3	1	25	1,245	0,599	0,988	5,657	0,970
20	3	15	25	1,245	0,237	0,992	4,494	0,837
21	3	8	5	1,245	0,514	0,954	3,082	0,777
22	3	8	45	1,245	0,191	0,998	4,591	0,965
23	3	8	25	1,160	0,140	0,997	1,404	0,947
24	3	8	25	1,330	0,349	0,985	10,487	0,880
25	3	8	25	1,245	0,261	0,991	4,648	0,911
26	3	8	25	1,245	0,258	0,991	4,722	0,904
27	3	8	25	1,245	0,254	0,991	4,382	0,898
28	3	8	25	1,245	0,256	0,991	4,533	0,903
29	3	8	25	1,245	0,249	0,991	4,439	0,899

L'expression générale du modèle tient dans un premier temps compte de l'ensemble des facteurs et de leurs interactions pouvant influencer la réponse. Elle se présente sous la forme :

$$y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 + b_{11} \cdot x_1^2 + b_{22} \cdot x_2^2 + b_{33} \cdot x_3^2 + b_{44} \cdot x_4^2 + b_{12} \cdot (x_1 \cdot x_2) + b_{13} \cdot (x_1 \cdot x_3) + b_{23} \cdot (x_2 \cdot x_3) + b_{14} \cdot (x_1 \cdot x_4) + b_{24} \cdot (x_2 \cdot x_4) + b_{34} \cdot (x_3 \cdot x_4) \quad (eq.52)$$

où x_i ($1 \leq i \leq 4$) représente la valeur fixée pour les quatre conditions expérimentales étudiées, b_i et b_{ij} ($1 \leq i \leq 4$; $1 \leq j \leq 4$) les coefficients résultant du calcul matriciel affectés à chacun des facteurs et b_0 une constante. Afin de discriminer les coefficients en termes de pertinence de leur impact sur la réponse, des analyses statistiques sont effectuées par le logiciel, faisant principalement intervenir la loi normale de distribution (test de student, ANOVA). Au cours de l'exploitation des résultats à venir, la significativité des facteurs sera représentée par la probabilité p que la valeur soit exclue de la distribution ($* = p \leq 0,1$; $** = p \leq 0,05$; $*** = p \leq 0,01$). Par convention, toute valeur de $p \leq 0,05$ entraîne la considération du facteur comme significativement important pour le calcul prédictif de la réponse. Afin de valider le modèle obtenu, il sera par ailleurs testé avec des résultats provenant d'autres expériences que les 29 utilisées pour construire la matrice. Cela permettra de valider sa pertinence et d'évaluer ses capacités de prédiction en dehors du domaine expérimental qui a servi à son établissement.

a. Analyse statistique du modèle formulé

L'analyse statistique permet de rendre compte, dans un premier temps, de la pertinence des coefficients du modèle, et, dans un second temps, d'évaluer la variabilité du modèle (distribution de l'erreur expérimentale, repérage de points aberrants...) ainsi que sa qualité de prédiction des réponses. Le tableau 14 présente la valeur des coefficients des équations obtenues pour chacune des quatre réponses étudiées, ainsi que les résultats statistiques quant à leur pertinence dans l'équation du modèle pour la prédiction des performances. $R^2_{\text{ajusté}}$ (équation 45) correspond au coefficient de régression du modèle R^2 , pondéré par le nombre d'expériences réalisées et le nombre de paramètres étudiés. Il est davantage utilisé pour la qualification du modèle car tient compte de la coexistence de plusieurs variables explicatives.

Tableau 14 : valeur des coefficients du modèle et des variables caractéristiques permettant de juger de sa qualité.

Coefficients	Transmission de PEG200		Rétention de PEG1000		Productivité (g.h ⁻¹ .m ⁻²)		Pureté du perméat	
	Valeur	p	Valeur (×10 ⁻²)	p	Valeur	p	Valeur	p
<i>b</i> ₀	0,27	***	99,25	***	4,74	***	0,92	***
<i>b</i> ₁	0,01	**	-0,01	*	2,84	***	0,08	***
<i>b</i> ₂	-0,03	***	0,60	***	-0,27	**	-0,11	***
<i>b</i> ₃	-0,20	***	2,22	***	1,32	***	0,06	***
<i>b</i> ₄	0,04	***	-1,59	***	3,55	***	-0,02	***
<i>b</i> ₁₁	-0,03	***	-0,13	***	-0,18	0,12	-0,02	**
<i>b</i> ₂₂	0,14	***	-0,38	***	0,17	0,13	-0,02	**
<i>b</i> ₃₃	0,08	***	-1,78	***	-1,07	***	-0,05	***
<i>b</i> ₄₄	-0,03	***	-0,28	***	1,04	***	-0,01	*
<i>b</i> ₁₂	0,01	**	-0,11	***	-0,17	**	0,04	***
<i>b</i> ₁₃	0,01	***	-0,16	***	0,92	***	-0,01	**
<i>b</i> ₂₃	0,00	*	-0,25	***	-0,21	**	0,02	***
<i>b</i> ₁₄	0,03	***	-0,18	***	2,05	***	-0,01	***
<i>b</i> ₂₄	-0,05	***	0,39	***	-0,14	*	-0,01	**
<i>b</i> ₃₄	0,03	***	1,19	***	1,31	***	0,03	***
R²	0,91		0,98		0,97		0,94	
R²_{ajusté}	0,82		0,96		0,94		0,88	

De façon générale, l'ensemble des coefficients des équations pour les quatre réponses montrent une importance significative pour l'explication des réponses, un coefficient $p \leq 0,01$ au moins pour une des réponses étudiées. Cela confirme les observations faites lors des expériences préliminaires quant à l'influence des paramètres opératoires sur les performances de la filtration.

PTM (facteur 3) et S_L (facteur 4) sont les majeurs paramètres gouvernant le tamisage moléculaire et la productivité du système ; les coefficients pour ces deux paramètres (b_3 , b_{33} et b_4 et b_{44}) ainsi que ceux correspondant à leur interaction (b_{34}) sont tous validés statistiquement pour la pertinence du modèle. Leurs valeurs sont largement plus élevées que celles concernant les effets de la concentration en soluté (facteur 1 : [PEG200] ; facteur 2 : [PEG1000]) pour la grande majorité des réponses. Par ailleurs le signe de leurs valeurs témoigne des effets évoqués précédemment (rétention d'autant plus élevée que S_L est élevée et PTM est faible ; productivité d'autant plus importante que tous deux sont élevés).

En ce qui concerne les concentrations initiales de PEGs, leur plus faible impact comparé à S_L et PTM sur les performances de filtration est en accord avec les résultats des expériences préliminaires. Cela dit, leur significativité n'est pas avérée pour l'ensemble des réponses ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,1$). Cependant, elle nous renseigne tout de même sur la pertinence du modèle pour la description des influences constatées auparavant. On peut en effet observer une absence de significativité logique ou en accord avec les mécanismes de transfert, à titre d'exemple :

- avec une valeur de 0,01 et peu de significativité ($p \leq 0,1$), la concentration de PEG200 (b_1) est négligeable quant à son influence sur la rétention de PEG1000
- les coefficients b_{11} , b_2 et b_{22} , terme du second degré symbolisant l'influence de la concentration en PEG200, montrent une très faible significativité (valeur faible et/ou P élevé) pour expliquer la réponse « productivité » ; cela est logique pour le facteur 2 (n'entre pas dans le calcul de la productivité, correspondant au flux de PEGs) et en accord avec les précédents résultats (fonction affine ici et linéarité de l'évolution du flux de PEG200 en fonction de sa concentration)

Cependant, certaines incohérences sont également à signaler au vu d'effets contraires à la logique ou à ce qui a été observé expérimentalement auparavant :

- l'absence de significativité de la concentration de PEG200 sur sa propre rétention (b_1) au vu de la valeur très faible de ce coefficient
- une absence de significativité pour le paramètre b_{12} pour la transmission de PEG200 et son importance pour la rétention de PEG1000 (écart d'une puissance de dix entre les deux valeurs des coefficients respectifs) ; les résultats préliminaires ont en effet montré l'inverse : pas d'interaction entre concentrations pour la

rétention de PEG1000 alors que de fortes concentrations de PEG1000 ont entraîné une forte diminution de la rétention de son analogue de plus petite taille

Au vu de leur faible implication pour expliquer les réponses ou leurs effets incohérents, les coefficients éliminés de l'équation pour les calculs de validation à venir sont : b_{11} et b_{22} pour le calcul de la productivité ; b_{12} pour la rétention de PEG200 et la transmission de PEG1000, b_{23} pour la transmission de PEG200 et b_{24} pour la productivité.

Par ailleurs, une très bonne modélisation de la rétention de PEG1000 semble pouvoir être obtenue via l'équation déduite du plan d'expériences. Cela peut s'expliquer par une très forte rétention de ce soluté ($> 0,89$ sur l'ensemble des filtrations réalisées). La nature du transport impliquée pour le transfert de PEG1000 à travers la membrane du PDMS peut également contribuer à une modélisation plus aisée de sa rétention. Conclut essentiellement diffusif suite aux précédentes expériences menées, l'implication de cette seule force motrice dans le transport de PEG1000 semblerait faciliter sa modélisation.

Cette hypothèse semble se confirmer au vu de la valeur des coefficients de régression obtenus pour la transmission de PEG200. En effet, des valeurs de R^2 bien moindres sont constatées et pourraient être expliquées par la variabilité des proportions de contribution de la diffusion et de la convection à son transfert à travers la membrane. Ces contributions semblaient en effet dépendantes de l'intensité de gonflement et de la pression transmembranaire lors de l'étude de la rétention individuelle des PEGs. Notons qu'à cette possible raison s'ajoute une variabilité expérimentale plus importante de la transmission de PEG200. En effet, cette variabilité plus importante, déjà mise en évidence au cours de l'étude de la reproductibilité de performances de la membrane de PDMS se confirme ici. Les dernières lignes du tableau 13 (expériences 25-29 au centre du domaine expérimental) nous informent que pour des conditions opératoires identiques, une marge d'erreur de la réponse de l'ordre de 4 % est observée pour PEG200 alors que cette même marge d'erreur est négligeable pour le soluté homologue de plus grande taille.

Pour ce qui concerne les coefficients de régression obtenus pour la productivité du système et la pureté du perméat en PEG200, leurs valeurs semblent indiquer une bonne efficacité du modèle. Cela est relativement inattendu au vu du lien direct existant entre la productivité et la transmission de PEG200. Quant à la pureté du perméat en PEG200, la variabilité inhérente à la prédiction de la transmission de PEG200 semble être quelque peu « compensée » par une bonne prédiction de la rétention de PEG1000. Afin de caractériser au

mieux la variabilité des résultats et de leur prédiction, une analyse des résidus via la méthode des droites de Henry a été réalisée (figure 53).

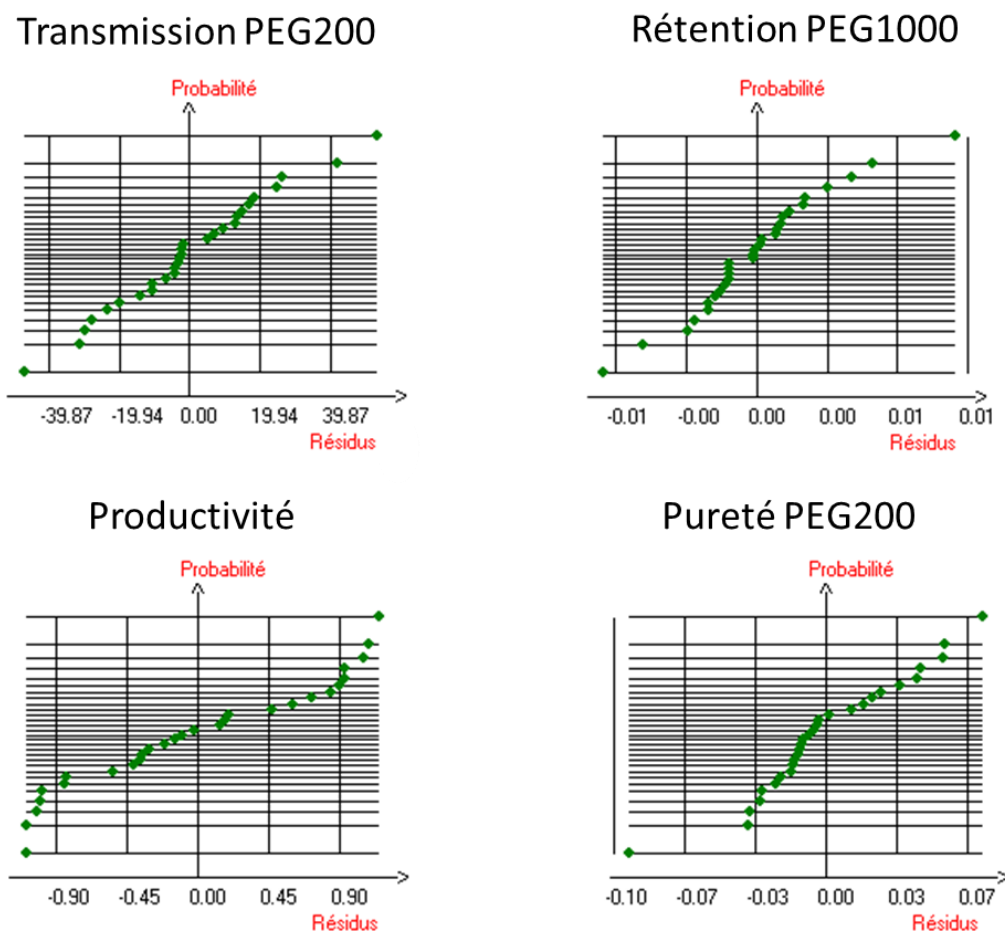


Figure 53 : Analyse des résidus selon la méthode des droites de Henry pour les quatre réponses étudiées via le plan d'expériences réalisé.

Les résidus, par définition, sont les écarts entre les valeurs prédites par le modèle et celles expérimentales et sont représentés en fonction de chaque point du plan d'expérience. Les résidus sont admis suivant une loi Normale de distribution si les points sont relativement alignés dans ce type de graphique dit « gaussio-arithmétique ».

Au vu de l'allure générale des relations, la seule erreur expérimentale ne semble pas pouvoir expliquer la totalité de la variabilité ayant conduit aux résultats d'expériences présentés. En effet, même si l'on reste globalement proche de la linéarité, des déviations conséquentes sont observables pour l'ensemble des réponses. Puisque plusieurs membranes différentes ont été utilisées pour l'obtention de l'ensemble des résultats du plan d'expériences, la possibilité d'une légère variabilité intrinsèque à la constitution du matériel membranaire, déjà avancée précédemment, peut s'ajouter aux causes de la variabilité des profils obtenus. Afin d'évaluer au mieux les capacités prédictives des modèles obtenus, dans et en dehors du domaine expérimental du plan d'expériences, la validation des modèles a été réalisée en essayant de prédire les valeurs obtenues au cours des expériences préliminaires.

b. Validation des équations pour la prédiction des performances du système

Les valeurs expérimentales et calculées pour les expériences préliminaires (détails des paramètres opératoires dans le tableau 10a), ainsi que l'erreur relative de prédiction, sont présentées dans le tableau 15 :

Tableau 15 : application des équations de prédiction des réponses aux paramètres opératoires fixés lors de l'étude de séparation préliminaire au plan (détail des conditions opératoires cf tableau 10a).

n° manip	Transmission PEG200			Rétention PEG1000			Productivité (g.h-1.m-2)			Pureté perméat en PEG200		
	exp	cal	erreur	exp	cal	erreur	exp	cal	erreur	exp	cal	erreur
a	0,41	0,23	0,45	0,98	0,98	0,00	3,09	4,92	0,59	0,73	0,80	0,10
b	0,36	0,30	0,18	0,98	0,97	0,00	13,53	15,31	0,13	0,91	0,97	0,06
c	0,36	0,02	0,94	0,98	0,95	0,03	27,34	28,31	0,04	0,96	0,87	0,09
d	0,33	0,66	3,04	0,98	0,92	0,07	36,72	41,30	0,12	0,97	0,54	0,44
e	0,42	0,45	-0,07	0,97	0,97	0,00	16,49	15,68	0,05	0,97	0,99	0,02
f	0,39	0,23	0,41	0,98	0,98	0,00	14,38	14,86	0,03	0,88	0,92	0,05
g	0,35	0,31	0,13	0,98	0,98	0,00	12,14	14,41	0,19	0,82	0,85	0,03
h	0,69	0,56	0,18	0,91	0,91	0,00	7,51	9,75	0,30	0,81	0,83	0,03
i	0,52	0,43	0,18	0,96	0,94	0,01	12,53	12,38	0,01	0,88	0,91	0,03
j	0,31	0,25	0,18	0,98	0,98	0,00	13,75	17,04	0,24	0,93	0,97	0,05
k	0,19	0,11	0,43	0,99	1,01	0,01	2,61	3,35	0,28	0,96	1,03	0,07
l	0,35	0,25	0,29	0,99	0,99	0,00	10,38	9,38	0,10	0,95	1,01	0,06
m	0,44	0,30	0,33	0,97	0,95	0,02	16,43	23,82	0,45	0,91	0,91	0,00

Les équations obtenues via le logiciel du plan d'expériences et la sélection des coefficients pertinents pour chacune des réponses ont été utilisées à titre prédictif pour le calcul des résultats de séparation de l'étude préliminaire au plan. Les modèles établis pour la pureté en PEG200 dans le perméat et la rétention de PEG 1000 permettent globalement une bonne prédiction des réponses, tant que l'on ne s'éloigne pas trop du domaine expérimental fixé pour la planification expérimentale. En effet, des erreurs relatives $\leq 10\%$ sont constatées pour l'ensemble des expériences menées exceptées pour l'expérience 4. Cette dernière a cependant été réalisée avec une concentration en PEG 200 excédant largement la borne fixée au cours du plan d'expériences (15 et 5 g.L⁻¹, pour les expériences de validation et du plan, respectivement).

En revanche, les prédictions pour la transmission de PEG200 et la productivité montrent des écarts relatifs avec les réponses expérimentales très importantes. La prédiction de ces réponses, y compris dans le domaine expérimental du plan, se révèle pour le moins incertaine, avec des erreurs relatives s'échelonnant de 10 à 69 %. Encore une fois, l'incertitude relative à la transmission de PEG200 semble entraver la qualité des modèles obtenus. Cette incertitude est attribuée d'une part à l'erreur expérimentale, et d'autre part à d'autres facteurs de variabilité dont :

- le caractère aléatoire de la structure polymérique du PDMS.
- la probable fluctuation des proportions des contributions de la diffusion et de la convection pour le transport du soluté avec l'état de gonflement et de la PTM

Le modèle de régression choisi semble alors inadapté pour décrire l'évolution complexe des performances de filtration. Cependant, il serait intéressant, au vu de la bonne précision de prédiction pour 2 des 4 réponses, d'étudier les possibilités d'approximation de conditions optimales basées sur la priorisation des réponses et la méthodologie graphique de surface de réponses.

c. Choix raisonné de conditions expérimentales efficaces par méthodologie de surfaces de réponses

L'étude du choix « optimal » des paramètres opératoires s'est faite en décidant au préalable de la composition de la solution à séparer. En effet, bien souvent les concentrations des produits à séparer dans une solution issue de quelconque procédé sont imposées par les conditions nécessaires à son obtention (cinétique de réaction, rendement d'extraction...). Les concentrations choisies sont 8 g.L^{-1} et 3 g.L^{-1} pour les PEG 1000 et PEG 200, respectivement. Cela permet notamment de simplifier l'étude du choix d'une condition optimale tout en considérant des critères proches de ceux pouvant être rencontrés pour la purification de solution. Cette étude permet à titre d'exemple, de simuler la séparation d'un produit (PEG 1000) dont la synthèse à partir du précurseur (PEG200) nécessiterait le retrait de celui-ci. Ainsi, les concentrations choisies sont en accord avec un rendement moyen de polymérisation de 65-80% [Mercier *et al.*, 1996].

Afin d'obtenir une séparation efficace, la transmission de PEG200 se doit d'être maximale. Cela permet en effet d'avoir une productivité accrue (temps nécessaire pour séparer les deux molécules). Cependant, cette transmission ne doit pas s'accompagner de la perméation du plus grand soluté, ou du moins dans des proportions acceptables en fonction de

la qualité du produit souhaitée. Le premier choix pour la recherche des conditions optimales a été de sélectionner les valeurs de ratios de gonflement et de pression transmembranaire qui permettent une rétention de PEG1000 $\geq 0,99$. La zone des conditions expérimentales permettant de satisfaire à ce premier objectif se situe à droite de la zone de démarcation signalée sur la figure 54. Cette zone correspond donc à l'ensemble des couples de valeurs PTM/ S_L qui conduisent à une rétention de PEG1000 $\geq 0,99$

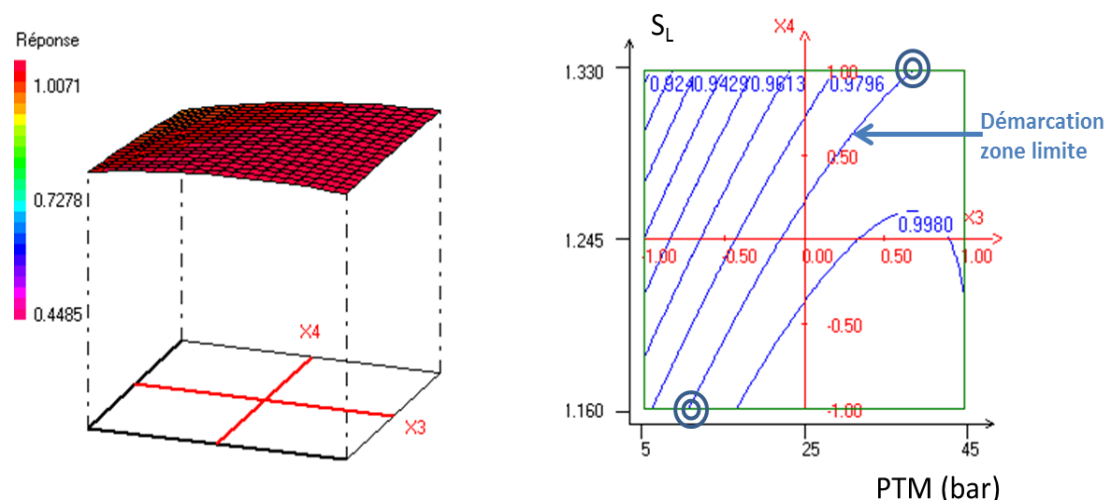


Figure 54 : courbe de surfaces de réponse pour la rétention de PEG 1000 en 3 et 2 dimensions en fonction des facteurs ratio de gonflement (S_L) et pression transmembranaire (PTM). Les concentrations en PEG200 et PEG1000 sont fixées à 3 et 8 g.L⁻¹, respectivement.

Afin de pouvoir éliminer un maximum de molécules de PEG200 contenues dans la solution initiale via sa perméation à travers le PDMS, et ce dans le souci de minimiser la quantité de solvant nécessaire, la zone permettant la rétention ciblée de PEG1000 a été reportée sur les courbes d'isoréponses représentant la transmission de PEG200 (figure 55a).

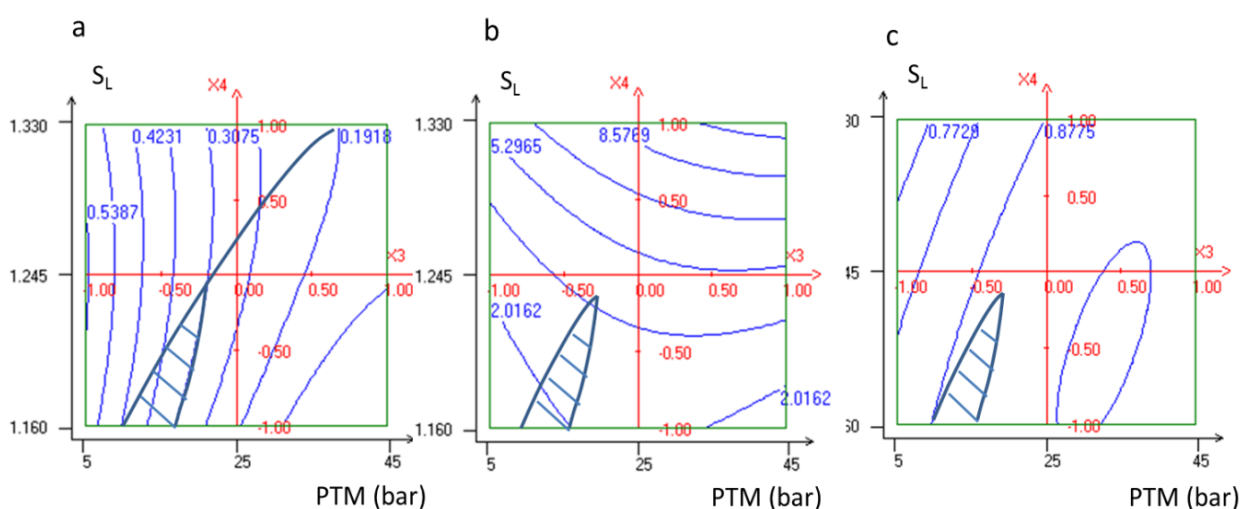


Figure 55 : courbes d'isoréponses pour la transmission de PEG 200 (a), la productivité du système (exprimée en flux de PEG 200 en g.h⁻¹.m⁻² ; b) et la pureté du perméat en PEG200 (c) en fonction des facteurs ratio de gonflement (S_L) et pression transmembranaire (PTM). Les concentrations en PEG 200 et PEG 1000 sont fixées à 3 et 8 g.L⁻¹, respectivement.

Au vu du profil des courbes d'isoréponses et de la zone délimitée par la superposition des réponses concernant la rétention de PEG100 et la transmission de PEG200, cette dernière a été fixée à une valeur minimale de 0,36, ce qui laisse présager son élimination relativement rapide du rétentat. Ainsi une nouvelle zone est délimitée (zone hachurée figure 53a). Le domaine de conditions opératoires satisfaisant aux deux conditions de performances fixées ($R_{\text{PEG1000}} > 0,99$ et $T_{\text{PEG200}} > 0,36$) se voit alors restreinte. Le report de cette nouvelle zone sur les courbes d'isoréponses représentant l'évolution de la productivité et de la pureté du perméat en PEG 200 (figure 55b et 55c, respectivement) a permis de définir les conditions opératoires définitives. En effet, ces deux représentations graphiques montrent que les deux réponses peuvent être maximales, compte tenu des deux contraintes préalablement fixées, pour des conditions de ratio de gonflement et de pression transmembranaire de 1,23 (mélange éthanol/acétate d'éthyle ; 15/85) et 19 bar, respectivement. Afin de confirmer les hypothétiques conditions menant aux critères de performances ciblés, l'expérience a été réalisée dans les conditions déterminées ($[PEG200] = 3 \text{ g.L}^{-1}$; $[PEG1000] = 8 \text{ g.L}^{-1}$; $S_L = 1,23$; $PTM = 19 \text{ bar}$; $FCV = 2$ et $T^\circ = 25^\circ\text{C}$). Les valeurs des réponses calculées par le modèle ainsi que les résultats expérimentaux figurent dans le tableau 16.

Tableau 16 : résultats théoriques (Pred.) et expérimentaux (Exp.) pour une séparation de PEG 200 et PEG 1000 réalisée dans les conditions opératoires déterminées à l'aide de la méthodologie de surface de réponse ($[PEG200] = 3 \text{ g.L}^{-1}$; $[PEG1000] = 8 \text{ g.L}^{-1}$; $SL = 1,23$; $PTM = 19 \text{ bar}$; $FCV = 2$ et $T^\circ = 25^\circ\text{C}$)

	Transmission PEG200	Rétention PEG1000	Productivité ($\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$)	Pureté perméat en PEG200
Exp.	0,32	0,99	3,76	0,8
Pred.	0,35	0,99	3,95	0,89
Erreur	0,09	0,01	0,05	0,11

Les prédictions du modèle semblent dans ce cas de figure tout à fait pertinentes avec un maximum d'erreur relative de prédiction à nouveau observée pour la transmission de PEG 200 (erreur = 10 %). La difficulté de prédiction de cette réponse se confirme alors à nouveau, d'autant plus que la valeur calculée par l'équation modèle aboutit à une valeur inférieure à celle qui constituait le second objectif au cours du cheminement vers les conditions opératoires pour les réponses ciblées de performance.

En résumé

Des expériences de séparation de PEGs (200 et 1000 g.mol⁻¹) ont permis de confirmer l'importance du couple PTM/S_L pour les performances de séparation de la membrane de PDMS. Les mécanismes de transport avancés suite à l'étude de la rétention individuelle des mêmes solutés ont pu être confirmés. La présence d'un second soluté influe sur la perméation de son analogue en solution, d'autant plus que la perméation est lente et que l'encombrement stérique est élevé. La construction d'un outil prédictif des performances de filtration par plans d'expériences a montré des capacités de modélisation intéressantes, bien que restreintes à certaines limites. Ainsi, une prédiction précise a pu être obtenue pour certaines réponses mais seulement dans le domaine expérimental défini pour la construction de la matrice. La complexité du transfert du soluté PEG200 a pu concourir au insuffisances du modèle de regression adopté pour sa prédiction. En effet, plusieurs raisons ont pu entraîner des résultats de modélisation moins satisfaisants :

i) la nature double du transport dont la proportion de contribution de la diffusion et de la convection semble fluctuer selon les conditions expérimentales

ii) le caractère aléatoire possible de la structure du PDMS (densité de réticulation, défauts de structure)

ii) l'erreur expérimentale de mesure

Toutefois, la mise en œuvre du plan d'expérience a pu confirmer globalement les tendances observées lors des expériences préliminaires et a permis de guider le choix des conditions expérimentales pour l'obtention de réponses ciblées, relativement précisément prédites et dont les performances sont tout à fait acceptables.

IV. Potentiels d'application du procédé de séparation par filtration sur membrane de PDMS : purification et fragmentation de solutions peptidiques d'origines diverses.

A. Purification de peptides par NF : contexte et objectifs

Après avoir constaté la possibilité de mettre en place un procédé de filtration sélectif et contrôlé pour la séparation de PEGs, il était intéressant d'étudier des exemples d'applications concrets. Des molécules de nature peptidique ont alors été choisies en raison de plusieurs critères :

- une adéquation entre leur taille et les potentiels de tamisage moléculaire du système de NF mis en place (gammes de tailles envisageables : 100 – 1000 g.mol⁻¹)
- une solubilité suffisante des peptides dans les solvants utilisés en NFSO.
- un intérêt économique relatif à la commercialisation des molécules envisagées

Ces dernières décennies ont été marquées par un intérêt croissant pour l'obtention de peptides en conséquence à la découverte de nombreux et divers potentiels d'application. Les principales sphères de développement qui ont conduit aux potentiels actuels du marché de ces molécules se basent sur : de bonnes propriétés nutritionnelles [Maldonado *et al.*, 1998 ; Clemente *et al.*, 1999] ; des activités biologiques, de type antibiotiques, neurostimulantes, immunologiques ou physiologiques [Lynch, 1984 ; Smacchi et Giobetti, 2000 ; Yoshie-Stark *et al.*, 2006 ; Zhang *et al.*, 2008 ; Chen *et al.*, 2009 ; ou encore des propriétés technofonctionnelles telles que les capacités émulsifiantes, gélifiantes, texturantes et moussantes [Moure *et al.*, 2006 ; Kunst *et al.*, 2008].

D'une part, l'obtention des peptides peut se faire, via leur synthèse chimique, en milieu liquide ou sur résine solide. Celle-ci conduit généralement à la production d'une solution qui contient non seulement la molécule « cible », mais aussi l'ensemble des espèces chimiques ayant contribué à sa production (précurseurs, catalyseurs ...) et des dérivés éventuels de synthèse. D'autre part, la production de peptides d'intérêt à partir d'agroressources a connu un essor considérable. Cette dernière nécessite une extraction de la matière première protéique, qui permet l'obtention de peptides via son hydrolyse. De cette hydrolyse, de nature chimique ou enzymatique, résulte à un mélange complexe contenant la molécule d'intérêt, mais également bien souvent de nombreux produits co-extraits. Ces

derniers peuvent être de nature variable et parfois sont indésirables (la co-extraction de phénols, par exemple, constitue un verrou majeur du procédé d'extraction de protéines à partir de ressources végétales [Aider et Barbana, 2011 ; Bérot *et al.* 2005]).

Qu'ils soient issus de synthèses chimiques ou d'hydrolyses de protéines extraites d'agroressources, les peptides d'intérêt se trouvent donc en mélange et doivent être séparés et purifiés. Les acides aminés et leur dérivés, constitutifs des chaînes peptidiques, confèrent aux peptides des propriétés physico-chimiques qui leur sont particulières (masse molaire, charges électrostatiques, hydrophobie, conformation spatiale, solubilité...). Les méthodes de séparation/purification des peptides s'appuient en l'occurrence sur ces propriétés singulières. La technique de référence associée à ce type de séparation est la chromatographie liquide haute performance (CLHP) [Chen et Horvath, 1995]. Elle permet une séparation fine de molécules, même pour des entités chimiques ne présentant que de très faibles dissemblances entre leurs structures chimiques respectives. Elles peuvent en effet faire intervenir des propriétés spécifiques selon le type de chromatographie : taille moléculaire (exclusion de taille), polarité (phase normale et phase inverse) ou encore interactions électrostatiques (échange d'ions). Cependant, les besoins associés en équipement spécialisés, colonne de séparation ou en quantité et nature de solvants rendent cette méthode significativement onéreuse.

Une alternative potentielle réside alors en l'utilisation de la filtration membranaire, et plus particulièrement l'ultra- et la NF. En effet, les avancées en matière de technologie membranaire (performances, sélectivité, compréhension des mécanismes impliqués, extrapolabilité d'échelle...) permettent aujourd'hui d'envisager l'élaboration de procédés membranaires efficaces, ciblés et économiques [Drioli *et al.*, 2011 ; Vandanjon *et al.*, 2002]. La NF semble plus particulièrement adaptée à la séparation de petits peptides et/ou acides aminés, du fait des propriétés de tamisage moléculaire des membranes correspondantes (seuil de coupure généralement inférieur à 1000 Da). Du fait de la nature et des bonnes propriétés de solubilité des peptides dans ce milieu, la plupart des études de NF de mélanges peptidiques ou d'acides aminés ont été réalisées en milieu aqueux [Saxena *et al.*, 2009 ; Oguzakin *et al.*, 2012]. La NF est d'ailleurs souvent précédée d'une étape d'ultrafiltration pour éliminer les molécules de taille importante du mélange peptidique à traiter. Le tableau 17 présente, quelques exemples d'applications de la NF à la séparation de molécules peptidiques.

Tableau 17 : Exemples d'application de la NF pour la séparation/purification de peptides reportés dans la littérature

Molécules séparées	Conditions opératoires		Résultats obtenus	Référence
	Modules de filtration	Milieux de filtration		
Peptide d'hydrolysats de caséine de taille connue s'échelonnant de 300 à 900 g.mol ⁻¹ (3 à 7 acides aminés)	Filtration en mode tangentiel avec 2 types de membranes : # ZrO ₂ + Bisphénol A +polyéthylèneimine (aire : 0,012 m ²) # Kerasep Solgel® (aire : 0,04 m ²)	# concentration : 4,44.10 ⁻⁷ mol.L ⁻¹ # aqueux (pH: 2 à 12) # T: 25°C ; t: 30 min # PTM : 3 à 12 bar # avec ou sans polyélectrolyte de taille > pores de la membrane	# Forte influence du pH: pH 8 : forte perméation pour les peptides basiques, intermédiaire pour les peptides neutres et faible pour les peptides acides # Ajout de polyelectrolytes : permet d'améliorer la sélectivité si co-ion de la membrane et sélectivité inversée si contre-ion	Garem <i>et al.</i> , 1998
Hydrolysats de β-lactoglobulines à degré d'hydrolyse de 5 % (27 peptides de 200 à plus de 2000 g.mol ⁻¹)	Filtration en mode tangentiel avec une membrane G-10 Osmonics® chargée négativement (polyimide) de seuil de coupure de 2500 g.mol ⁻¹ et d'aire de 155 cm ²	# concentration: 0,1 et 0,5 g.L ⁻¹ # aqueux (pH: 5 et 9) # T: 40°C # PTM : 2 ; 3,5 ; 5 bar	# Séparation des peptides selon leur charge: Peptides acides totalement retenus à pH 5 et 9. pHs et PTM élevés permettent une meilleure séparation entre les peptides neutres et basiques # effet du colmatage : réduction du seuil de coupure de 2500 à moins de 1000 g.mol ⁻¹	Lapointe <i>et al.</i> , 2005
Perméat d'ultrafiltration à partir d'un hydrolysats de protéines (élastines) de poisson (<4000 g.mol ⁻¹)	Module de filtration tubulaire avec membrane polyamide/ polyethersulfone de seuil de coupure de 300 g.mol ⁻¹ et d'aire de 330 cm ²	# concentration: 85 g.L ⁻¹ à 82 % de peptides # aqueux (pH: 8) # T: 55 °C # PTM : 35 bar	# Activités biologiques: Haute pureté peptidique et activité biologique dans le rétentat # effet du colmatage : encore près de 25 % des peptides qui composent le rétentat ont une taille < 300 g.mol ⁻¹	Picot <i>et al.</i> , 2010
Solution d'acides aminés seuls ou en mélange (Asp,Glu,Gly,Ser,Arg, Lys, Pro,Ile: 75 à 175 g.mol ⁻¹) et hydrolysats tryptiques à partir de caséinomacropéptide (4 peptides de 500 à 650 g.mol ⁻¹)	Module de filtration tangentielle avec membrane ZrO ₂ sur support minéral chargée négativement au pH d'étude et d'aire de 0,127 m ²	# concentration individuelles: acides aminés: 0,001 mol.L ⁻¹ peptides: 0,0089 à 0,065 mmol.L ⁻¹ avec ou sans NaCl # aqueux (pH: 8) # T: 40 °C # PTM : 3 bar	# Acides aminés: Rétention davantage due à la charge qu'à la taille ; rétention individuelle diffère de rétention en mélange (effet de masquage des charges de la membrane par effet de contre-ions) # peptides : sélectivité gouvernée par la charge ; en présence de NaCl, perméation moindre des peptides co-ion de la membrane	Martin-Orue <i>et al.</i> , 1998
Produit de la synthèse enzymatique de Glutathion (307 g.mol ⁻¹) (glutathion, acides aminés substrats de synthèse : Glu, Cys, Gly, Gln	Filtration frontale avec membrane NTR-7450® à couche active en polyether sulfone sulfonée avec un seuil de coupure de 1000 g.mol ⁻¹ et d'aire 14 cm ²	# concentrations variables # aqueux (pH: 3 ; 7,4 et 9) # T: 25 °C # PTM : 4 bar	# Critères de séparation: Purification du glutathion possible par rétention, toutefois diminuée par l'ajout d'électrolytes divalents (réduction des charges du glutathion) # Effet de la concentration: Pas d'effet sur la rétention du glutathion: effet de la taille ; pureté diminuée avec l'augmentation de la concentration en acides aminés (interactions de charges accrues).	Gotoh <i>et al.</i> , 2004

Très peu d'études concernant la séparation de peptides par NFSO ont été réalisées à ce jour. L'extension stricte des mécanismes de séparation impliqués en milieu aqueux au milieu organique se révèle complexe. Cela est dû à d'importantes différences de propriétés des solvants, mais également du fait d'un nombre plus important d'interactions au sein du système soluté-solvant-membrane [Zhao *et al.*, 2006 ; Whu *et al.*, 2000 ; Darvishmanesh *et al.*, 2010 ; Yang *et al.* 2001 et Bowen et Welfoot, 2002]. Les particularités du milieu organique résident alors en :

- la multiplicité des interactions solvant/soluté/membranes et les mécanismes de perméation associés
- l'étendue et l'influence des interactions de charges entre soluté et membrane, régies par les effets de Donnan en milieu aqueux, mais encore à l'état de prospection en milieu organique [Collins, 2004].
- la composition du solvant dans le cas de mélanges ; un soluté peut en effet présenter des interactions spécifiques à chacun des deux solvants. Cela peut avoir comme conséquence une non-homogénéité de la répartition du soluté au sein de la solution lorsqu'il est préférentiellement solubilisé par l'un des solvants constituant le mélange [Bagno *et al.*, 1999].

La NFSO a été appliquée au cours de la production d'un dipeptide (aspartame ; Asp-Phe) à partir d'acides aminés [Reddy *et al.*, 1996]. Une séparation efficace été obtenue avec des membranes composites PA/PPSf (polyamide et polypropylène sulfoné). Cependant, les meilleurs résultats de séparation ont été observés avec l'utilisation d'un solvant pour la NF différent de celui utilisé préférentiellement pour la réaction de synthèse. Ces résultats ont alors mis en perspective l'importance des interactions solvant-membrane pour la qualité de la séparation. Plus récemment, l'intégration de la NFSO à un procédé de synthèse peptidique en milieu liquide (DMF) sur squelette de PEG a montré d'intéressants résultats [Sheung So, 2010]. Le principe était alors de diafiltrer (10 diavolumes) le milieu réactionnel entre chaque couplage avec le même solvant que celui utilisé pour la synthèse. Le peptide en formation devait alors être retenu au maximum par la membrane alors que l'ensemble des réactifs restant après coupage devaient présenter de faibles rétentions pour permettre leur évacuation. Deux membranes commerciales (une céramique ZrO₂ et une en PI) ont montré le potentiel de satisfaire à ces exigences. La synthèse de deux pentapeptides glycolés usant de cette méthode a souligné divers avantages de l'utilisation de la NFSO : purification directement intégrée au

système de synthèse, besoins moindres en réactifs, rendements de synthèse et pureté du produit final élevés.

Afin de compléter les travaux réalisés dans le domaine de la séparation de peptides par NFSO, deux études de cas ont été menées ici :

- une étude sur la possibilité de purifier un produit de réaction de nature peptidique obtenu par synthèse chimique en milieu liquide (120 à 366 g.mol⁻¹)
- une étude des performances de séparation et de fractionnement de peptides biosourcés avec le dipeptide Val-Trp (VW ; 303 g.mol⁻¹) utilisé comme modèle

B. Potentiels des membranes de PDMS pour la purification d'un dérivé peptidique de synthèse : le N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazynoester 6

1. Etude préliminaire de rétention individuelle

Afin de définir dans un premier temps les conditions de filtration nécessaires pour la séparation du produit N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazynoester 6 (366 g.mol⁻¹) et des réactifs nécessaires à son obtention (milieu réactionnel complexe, représenté sur la figure 56), sa rétention individuelle a été étudiée. Comme observé précédemment, les paramètres d'influence majeure sur les propriétés de tamisage moléculaire du PDMS sont le gonflement et la PTM. Par conséquent, différents solvants (THF, acétate d'éthyle et éthanol) et différentes PTM ont été testés.

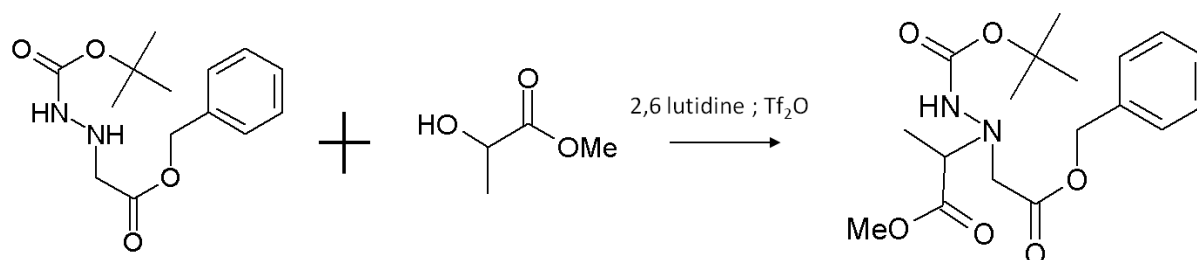


Figure 56 : Schéma de la réaction d'addition pour former le N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazynoester 6 à partir d'un acide hydrazyno et d'un hydroxyester.

Dans un premier temps, le choix du solvant s'est fait en fixant la PTM à 30 bar. Les solvants utilisés, leurs principales propriétés et leur flux avec et sans solutés sont présentés dans le tableau 18.

Tableau 18 : propriétés des solvants utilisés d'influence majeure sur les performances de NF et flux obtenus avec (J_T) et sans (J) soluté (PTM = 30 bar, C_{alim} = 0 ou 1 g.L⁻¹ ; T = 25°C).

Solvants (%vol/%vol)	S_L	v_s (cm ³ .mol ⁻¹)	μ (mPa.s)	δ_s (cm ³ .mol ⁻¹)	J (L.h ⁻¹ .m ⁻²)	J_T (L.h ⁻¹ .m ⁻²)	$\Delta(J/J_T)$ (%)
éthanol/acétate d'éthyle (25/75)	1,16	85,4	0,47	20,8	2,29	1,92	16
acétate d'éthyle	1,26	98,2	0,43	18,6	4,76	4,33	9
éthanol/tétrahydrofurane (25/75)	1,33	73,7	0,66	21,0	4,82	4,45	7
éthanol/tétrahydrofurane (10/90)	1,41	76,5	0,61	20,1	6,23	6,02	4
Tétrahydrofurane	1,46	81,1	0,46	18,5	8,73	8,67	1

Conformément aux précédents résultats, les flux de solvant sont significativement dépendants du degré de gonflement et de la viscosité de la solution à une PTM donnée. En effet, l'allure globale des flux en fonction du gonflement est croissante. En outre, la comparaison des flux obtenus pour l'acétate d'éthyle et le mélange éthanol/THF (25/75) souligne le frein important de l'écoulement à travers le PDMS que représente l'augmentation de la viscosité de la solution. En effet, les flux pour ces deux solvants sont très proches alors que les degrés de gonflement induits (S_L = 1,26 et 1,33, respectivement) diffèrent significativement. Une viscosité plus importante du mélange contenant l'éthanol semble alors compenser cette différence de gonflements induits.

Il est intéressant de constater que la différence relative entre les flux sans et avec soluté augmente significativement lorsque le gonflement diminue. L'impact de la présence de soluté (chargés ou non) sur la valeur du flux a déjà été rapporté en ce sens [Sczymczyk *et al.*, 2003; Silva et Livingston, 2003]. Les flux de perméats diminuent en effet d'autant plus que leur concentration en solutés est importante, du fait notamment de l'accumulation d'une couche de soluté à la surface de la membrane d'autant plus importante que la concentration en alimnetation l'est. Cependant, aucune relation au gonflement n'a été avancée. Notons que l'écart de flux obtenus ici (tableau 18) n'était pas observé lors de la filtration de PEGs, les écarts relatifs concernant leurs flux étant inférieurs à 3 % pour toutes les expériences réalisées. Une explication possible réside dans l'impact variable des forces de friction en fonction des propriétés moléculaires du soluté. En effet, la flexibilité moléculaire accrue des PEGs du fait de leur composition et structure a pu minimiser cet effet. Au contraire, pour le N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazynoester 6, de structure bien plus stabilisée, plus globulaire et donc nettement moins flexible, l'augmentation des forces de frictions avec le rétrécissement de

l'espace inter-chaînes du PDMS serait à l'origine de la différence entre flux de solvant pur et flux de solvant avec soluté.

De plus, l'écart relatif entre ces flux s'accroît lorsque le gonflement de la membrane diminue. Deux raisons principales, probablement synergiques, peuvent être évoquées pour expliquer cette évolution :

- un transfert d'autant plus ralenti par les forces de frictions que l'espace inter-chaînes dans la membrane est faible ; obstruction temporaire du volume libre utile pour la perméation de molécules plus importante à flux moindres
- une accumulation du soluté aux abords de la membrane et induisant une diminution global de perméation en restreignant l'accès à la membrane
- une densité des chaînes du PDMS d'autant plus faible que le gonflement est important

En ce qui concerne la dépendance des propriétés de tamisage moléculaire en fonction du solvant de filtration de l'hydrazynopeptide, les valeurs de rétention obtenues aux différents degrés de gonflement testés sont présentés en comparaison à celle obtenue pour PEG200 et PEG400, dans la figure 57.

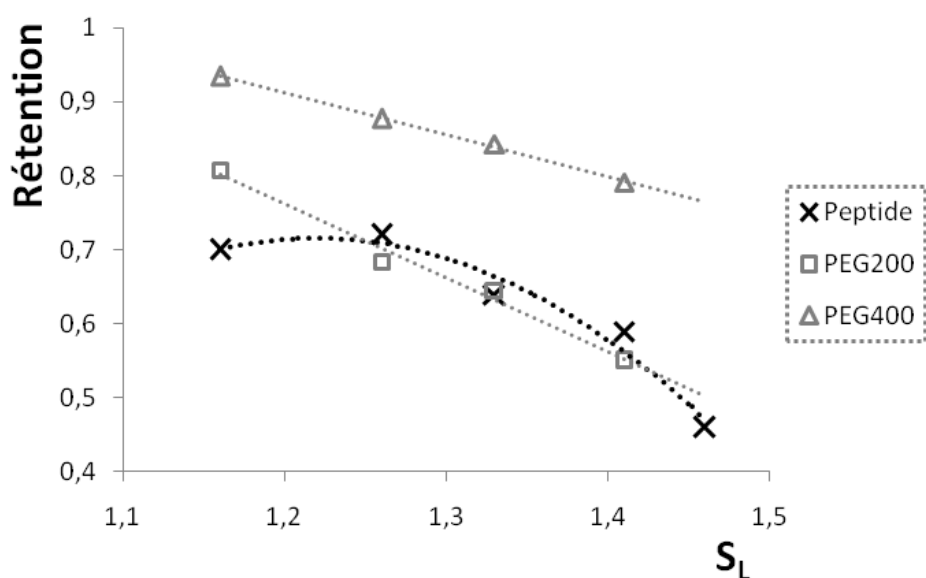


Figure 57 : taux de rétention en fonction du ratio de gonflement, obtenus par NF d'une solution de N^{α} méthyl- N^{β} Boc α -hydrazynoester 6 à 1 g.L^{-1} et comparés aux taux de rétention obtenus précédemment avec les PEGs. Les filtrations ont été réalisées à $T = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $PTM = 30 \text{ bar}$ et $FCV = 2$.

Bien que la rétention du peptide s'approche de celle des PEGs à masse moléculaire équivalente (peptide : 366 g.mol^{-1} et PEG : 400 g.mol^{-1}), elle montre une évolution en fonction de S_L significativement différente. En effet, alors que les profils avaient une tendance

générale linéaire décroissante en fonction de l'élévation du gonflement pour les PEGs, la tendance est plutôt polynomiale pour le peptide. S'échelonnant de 0,46 à 0,72 pour le THF et l'acétate d'éthyle, respectivement, la rétention montre une valeur maximale qui ne correspond plus, comme c'était le cas pour les PEGs, au degré de gonflement minimal. En effet, le résultat obtenu à $S_L = 1,16$ (Rétention = 0,69) sous-tend à un mécanisme additionnel contribuant au transfert du soluté à travers la membrane. La valeur de rétention est alors significativement inférieure à celle obtenue avec l'acétate d'éthyle (Rétention = 0,72 ; $S_L = 1,26$). Un autre paramètre d'importance significative semble alors influencer la perméation du peptide. Afin de comprendre les causes d'un tel profil d'évolution, la figure 58 présente, les relations entre, d'une part le flux de soluté (J_S) et le flux de perméat global (J_T), et d'autre part, entre ce même flux de soluté et le gonflement induit par le solvant (S_L).

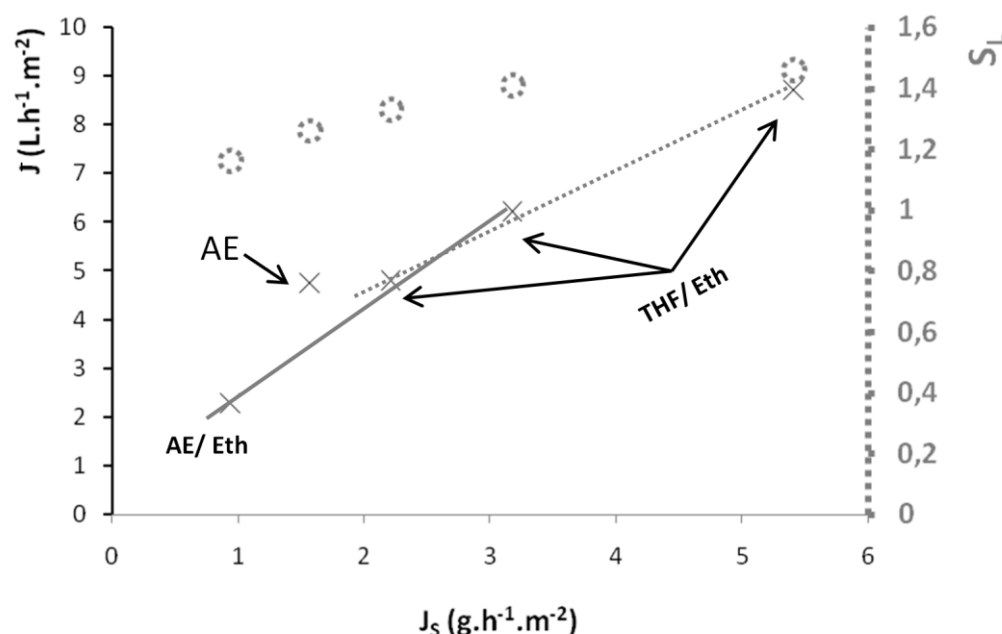


Figure 58 : Relations entre flux de soluté (J_S) et flux de perméation totale (J_T) (axe à gauche, traits pleins), et entre flux de soluté et gonflement (S_L) (axe à droite, pointillés) lors de la nanofiltration d'une solution de N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazinoester 6. Les filtrations ont été réalisées à $T = 25$ °C, $PTM = 30$ bar, $C_{olim} = 1$ g.L⁻¹ et $FCV = 2$; AE = acétate d'éthyle ; Eth : éthanol.

Le flux de soluté, se situant entre 0,94 et 5,41 g.h⁻¹.m⁻² pour des valeurs de S_L comprises entre 1,16 et 1,46, respectivement, s'accroît avec le degré de gonflement. Cela confirme les hypothèses émises quant à un passage facilité du soluté à gonflement élevé par l'augmentation de l'espace inter-chaînes, la diminution des forces de frictions et la diminution de la densité de chaînes polymériques dans la membrane.

De plus, de façon analogue à ce qui a pu être conclu des expériences réalisées avec les PEGs, l'hypothèse d'un transport de nature double, dont la part de convection augmenterait

avec le degré de gonflement peut, ici encore, et de façon synergique avec les précédentes raisons évoquées, contribuer à l'allure exponentielle du flux de soluté. En effet, la non-linéarité de la relation entre le flux de soluté et le flux global de perméat montre bel et bien un découplage de la perméation du solvant et de celle du soluté, ne serait-ce que partiel ou uniquement pour certaines natures de solvant. A ce titre, l'acétate d'éthyle se démarque des autres solvants. Le flux de soluté est en effet plus faible par rapport au flux de perméation total.

Comme il est signalé sur la figure 58, une tendance linéaire entre J_S et J_T semble se dessiner pour les mélanges contenant de l'éthanol en mélange avec l'acétate d'éthyle et le THF (droite pleine) et/ou entre les mélanges contenant uniquement le THF et l'éthanol. Sa présence dans le mélange semble donc influencer les propriétés de perméation du soluté, et ce dans le sens d'une augmentation du flux de soluté à flux global constant. L'absence de diffusion individuelle des PEGs dans le PDMS sec avait permis de conclure à un transport diffusif se produisant exclusivement à travers le solvant qui imbibait alors la membrane au cours des diverses NF exécutées. Or, selon ce postulat, la diffusion du soluté décroît lorsque la viscosité du solvant dans lequel il migre augmente [Wilke-Chang, 1955]. Donc, avec un flux convectif plus important (degré de gonflement) et une viscosité moindre en absence d'éthanol dans la composition du solvant, l'on aurait pu s'attendre à une tendance inverse : un rapport J_S/J plus élevé pour les solvants ne contenant pas d'éthanol, et, par analogie, une transmission bien moindre lorsque l'expérience était réalisée avec des mélanges de solvant contenant de l'éthanol.

Deux raisons principales pourraient expliquer cette observation et s'adjoindre à la complexité du système étudié :

- a) une vitesse plus élevée de la perméation globale en rapport avec les espaces inter-chaînes induits pour les solvants en l'absence d'éthanol ; le soluté est alors soumis à des forces de frictions proportionnellement plus importantes [Zwijnenberg *et al.*, 2012] qui freinent sa transmission à travers la membrane de PDMS et contrebalancent les autres phénomènes précédemment évoqués
- b) la diffusion individuelle probable du N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazinoester 6 à travers les chaînes de PDMS par mécanisme de solution-diffusion, du fait de sa composition chimique [Zeidler *et al.*, 2013]; il comporte en effet dans sa structure des groupements apolaires susceptibles d'avoir une forte affinité pour le PDMS (phényle, méthyle) ; cette diffusion individuelle du soluté serait fonction du temps de contact avec la membrane

et de la concentration de la solution d'alimentation ; un temps plus important de filtration et une évolution plus lente de la concentration en soluté du rétentat (gradient de concentration transmembranaire accru) pour les expériences réalisées avec le mélange éthanol/acétate d'éthyle pourraient avoir contribué à une compensation du faible flux convectif et diffusif à travers les molécules de solvant contenues dans la membrane

Par conséquent, la prédiction des performances du système de NFSO s'avère délicate. Le calibrage de la membrane semble alors indispensable à toute mise en œuvre de procédé.

Quoi qu'il en soit, dans le but d'atteindre des valeurs de rétention adéquates pour envisager la purification du dérivé peptidique, l'acétate d'éthyle a été sélectionné pour les étapes suivantes. Ces dernières ont consisté à accroître au maximum la rétention du soluté considéré par la mise en œuvre de conditions opératoires y contribuant. L'élévation de la PTM et la diminution de la température ont permis d'augmenter significativement la rétention de PEGs au cours des études précédentes. Pour des raisons de restriction quantitative en produit, l'influence de ces deux paramètres n'a pu être étudiée sur l'ensemble de la gamme des valeurs applicables pour le système expérimental de NF. PTM et température ont donc respectivement été fixés à leur niveau le plus haut (50 bar) et le plus bas (10°C).

L'élévation de la seule PTM a permis de passer d'un taux de rétention de 0,72 à 0,88. Elle a conjointement permis d'augmenter la vitesse de perméation globale, autrement dit la productivité du système, de 4,3 à 5,1 L.h⁻¹.m⁻². De manière analogue à ce qui a été montré au cours de l'analyse de la rétention des PEGs, l'augmentation de la rétention avec la PTM est attribuée à la réduction de la proportion de solvant dans la membrane, la probable compaction du réseau de PDMS et l'augmentation de la vitesse du flux.

En ce qui concerne la diminution de la température opératoire de 25 à 10°C, elle n'a pas eu l'effet escompté sur la rétention du peptide. En effet, un impact considérable sur la rétention des molécules de PEGs à volume molaire de soluté équivalent à celui du dérivé peptidique a été observé : pour le PEG 400 ($v = 337 \text{ cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$), sa rétention a été augmentée de 0,74 à 0,78 entre 25 et 10°C. La valeur de la rétention du peptide ($v = 348 \text{ cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$), quant à elle, est restée inchangée entre 25 et 10°C ($R = 0,88$ et $R = 0,89$ pour $T^\circ = 25$ et 10°C , respectivement).

Cette observation, certes inattendue, permet néanmoins de conforter les hypothèses d'une perméation individuelle du soluté à travers le PDMS et/ou de l'importance des forces

de frictions moléculaires pour la rétention des molécules. En effet, le flux global de perméat a diminué de 5,11 à 4,26 L.h⁻¹.m⁻² entre 25 et 10°C. Ainsi, l'augmentation du temps nécessaire (diifusion accrue à temps de contact élevés ; baisse de la diffusivité moléculaire due à la température d'influence moindre) pour atteindre le FCV ciblé et la diminution de la vitesse de perméation (forces de frictions) semblent-elles compenser la diminution du gonflement induite par une plus faible température. Au vu de la dépense énergétique supplémentaire que nécessiterait une conduite d'opération de filtration à 10°C comparé à 25°C, la diminution de la température n'a pas été adoptée pour les tests de purification subséquents. Les conditions expérimentales sélectionnées sont donc : S_L = 1,26 (acétate d'éthyle) ; PTM = 50 bar et T° = 25°C. Dans ces conditions, la rétention du précurseur le plus volumineux (N^β-Boc PL ; 280 g.mol⁻¹) a été mesurée. Sa valeur, égale à 0,71, laisse présager la possibilité d'une purification effective du produit.

2. Tests de purification de l'hydrazynopeptide issu de la synthèse

Afin d'évaluer la capacité du système de NF muni de membranes de PDMS pour la purification du mélange réactionnel issu de la synthèse du N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazynoeester 6, des expériences de NF dans les conditions expérimentales sélectionnées ont été réalisées. Tous les constituants du milieu réactionnel après synthèse ont été solubilisés à hauteur de 1 g.L⁻¹ dans l'acétate d'éthyle pour obtenir la solution d'alimentation. La purification a été réalisée par une première étape de concentration (perméat et rétentat 1) avec un FCV de 5, suivi d'une diafiltration de même FCV (perméat et rétentat 2). Etant données les difficultés rencontrées pour l'analyse CLHP de l'hydrazynopeptide, l'analyse qualitative des résultats a été effectuée par l'étude de spectres RMN, celui du produit pur étant connu. La réaction de synthèse est rappelée sur la figure 59 avec la mise en exergue des principales fonctions chimiques accompagnées de leurs valeurs de déplacements chimiques (ppm) identifiables sur les spectres RMN (valeurs estimées obtenues avec le logiciel Chemdraw[®]).

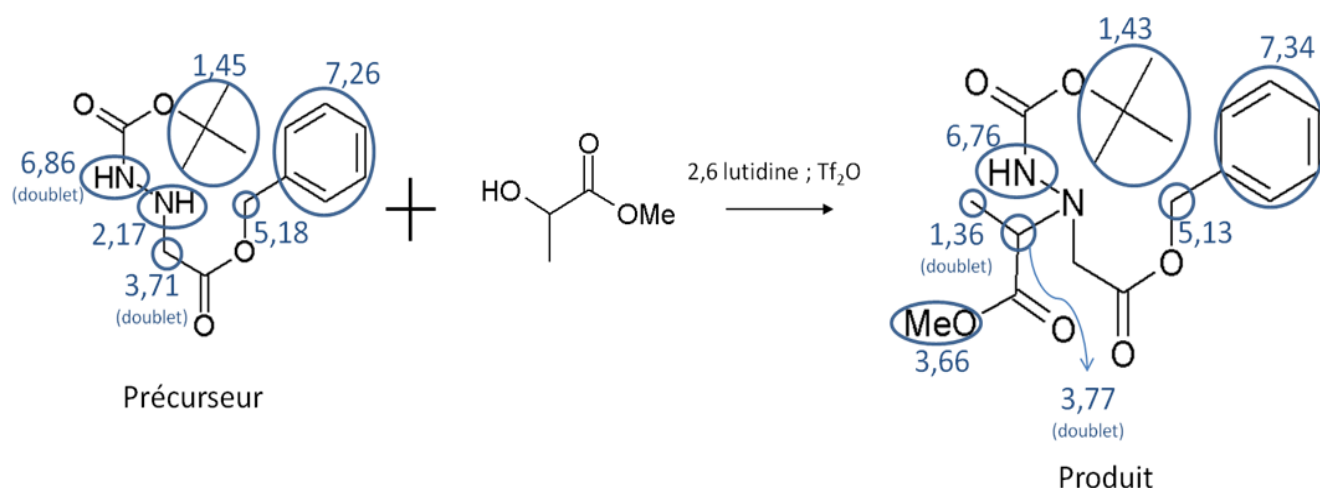


Figure 59 : Schéma de la réaction d'addition pour former le N^{α} méthyl- N^{δ} Boc α -hydrazinoester 6 à partir d'un acide hydrazino et d'un hydroxyester. Les valeurs correspondent aux déplacements chimiques (ppm) caractéristiques des principales fonctions émettant un signal en analyse RMN (valeurs estimées obtenues avec le logiciel Chemdraw[®]).

L'identification des fonctions respectives de chacune des molécules présentées a permis d'évaluer, conjointement à la valeur de rétention globale au cours des expériences de NF, l'efficacité du procédé de purification étudié. Bien entendu, la présence du second précurseur ainsi que les différents réactifs de la synthèse peuvent interférer avec les pics décelés. Les 6 spectres (produit pur, solution d'alimentation dit « produit impur », perméats et rétentats résultant des étapes de concentration et de diafiltration) correspondants sont reportés sur la figure 54. La tendance générale de l'évolution du spectre suite aux deux étapes de filtration réalisées témoigne d'une allure se rapprochant globalement de celle du produit purifié, soit de l'objectif à atteindre. Les spectres du produit pur et du produit impur ont été utilisés dans le but de caractériser l'évolution de la composition des solutions résultantes des deux étapes de filtration. Ils comportent en effet plusieurs pics caractéristiques de la structure des molécules en présence dans les différentes phases. Notons que les pics situés à 2,07 et 4,12 ppm sont attribués aux deux solvants utilisés pour la préparation de l'échantillon (dichlorométhane) et la filtration (acétate d'éthyle), respectivement.

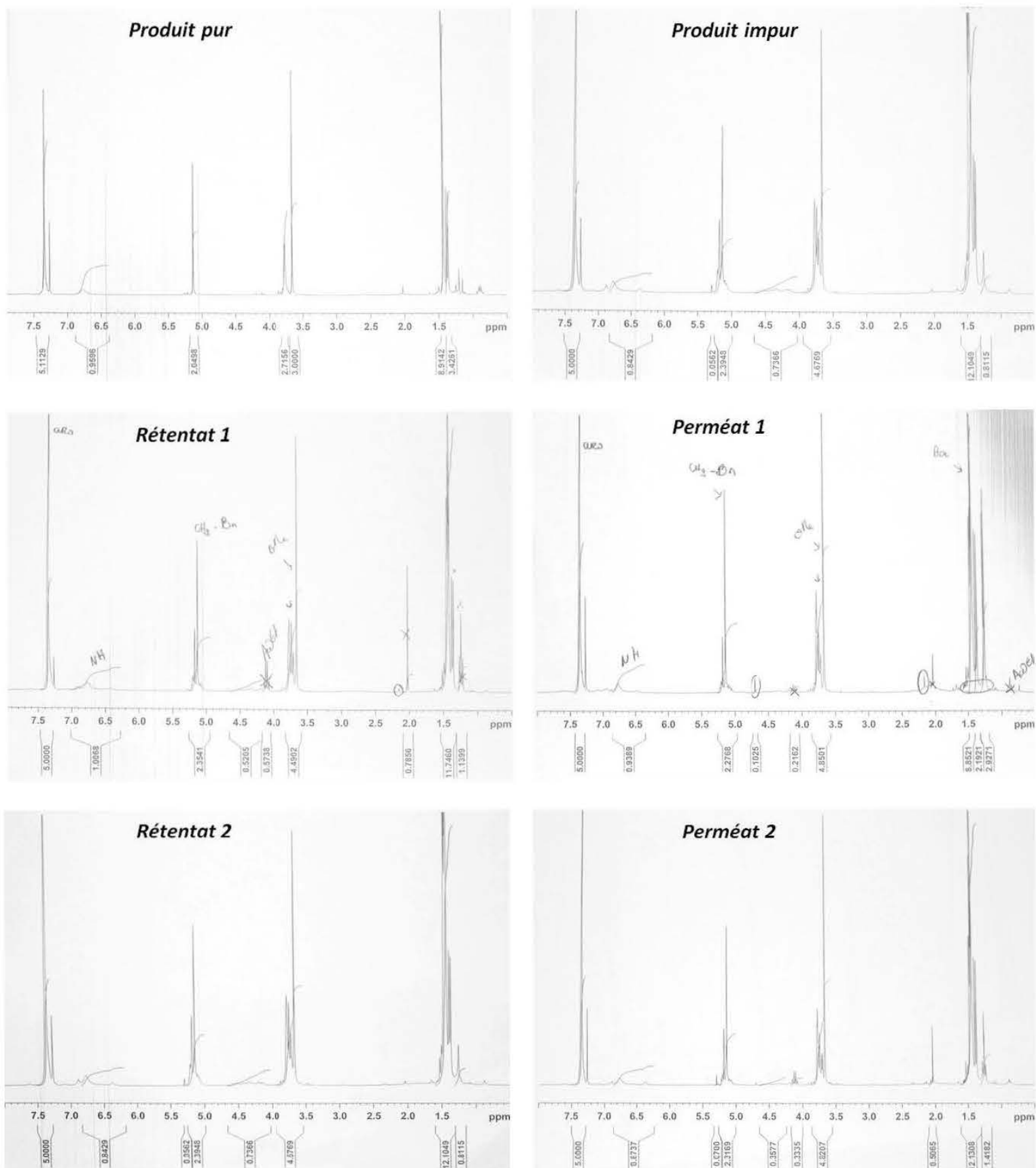


Figure 60 : Spectres RMN du *N*^α-méthyl-*N*^δ-Boc α-hydrazinoester 6 (produit pur) et du milieu réactionnel issu de sa synthèse (produit impur), ainsi que l'évolution de sa pureté suite aux étapes de concentration (1) et de diafiltration successive réalisées dans les conditions suivantes : PTM = 50 bar ; SL = 1,26 (acétate d'éthyle) ; $C_{lim} = 1 \text{ g.L}^{-1}$; $T = 25 \text{ °C}$ et FCV = 5.

Plus particulièrement, la première phase de concentration montre un enrichissement effectif du rétentat 1 en le produit ciblé. En effet, on constate sur le spectre RMN correspondant une diminution de l'intensité des pics situés à 1,25, 2,17 et 7,26 ppm (valeurs de déplacement chimique attribués à la molécule précurseur). De façon analogue, l'évolution des spectres de perméat 1 montre une augmentation d'intensité des pics situés aux mêmes valeurs de déplacement chimique, témoignant alors d'une élimination partielle du précurseur. Notons que le pic à 2,17 ppm n'est cependant perçu nettement qu'à la première étape de filtration (rétentat et perméat 1, respectivement). Sa perceptibilité à la limite du visible pour le produit impur est probablement liée à une concentration des échantillons légèrement différente au cours de l'analyse RMN. En revanche, il apparaît nettement (pics à 1,43/3,66/5,13/7,34 ppm) qu'une quantité non négligeable de produit est perdue via sa perméation (perméat 1 et 2).

L'étape de diafiltration suivante montre une évolution moins nette des pics correspondant au précurseur. La diminution du pic situé à 1,25 ppm comparé au rétentat 1 montre tout de même une élimination accrue du précurseur via sa perméation. Ce même pic est alors bien retrouvé dans le perméat 2, avec une intensité plus importante. Bien que le résultat final (rétentat 2) montre une allure de spectre qui se rapproche de celle du produit pur, le manque de netteté des pics situés à 3,66 et 1,43 ppm rend compte de la présence non négligeable d'impuretés après les deux étapes de NF. Des étapes supplémentaires de diafiltration auraient probablement permis d'accroître la pureté en produit. Cependant, similairement à l'étape de concentration, la présence importante de produit dans le perméat 2 est observée.

Afin d'évaluer la quantité de produit « perdu » via sa perméation et d'en déduire la pertinence de réaliser des diafiltrations supplémentaires, les concentrations et taux de rétention globaux de chaque étape sont résumées dans le tableau 19. Notons que le rendement de la réaction de synthèse était approximé aux alentours de 65/70 %. La quantité du précurseur après réaction était alors estimée à la moitié de celle du produit et la présence des réactifs jugée négligeable au vu de l'absence de pic caractéristique sur le spectre. L'exploitation des résultats de purification est basée sur ces éléments.

Tableau 19 : évolution des concentrations (C) et masses (m) des solutions d'alimentation (alim), perméats (P) et rétentats (R) au cours du procédé de purification de l'hydrazynopeptide et rétention globale (R_T) (établi par rapport à la masse totale des constituants de chaque phase)

ETAPES	Concentration (1)	Diafiltration (2)
C_{alim} (g.L ⁻¹)	1,00	0,60
C_P (g.L ⁻¹)	0,38	0,32
C_R (g.L ⁻¹)	2,49	1,46
R_T	0,85	0,78
m_{alim} (mg)	100	64
m_P (mg)	28	24
m_R (mg)	62	36

La perte importante de produit via sa perméation a été confirmée par l'évolution de la composition des solutions de chacune des étapes de purification. Des taux de rétention globaux (R_T) s'amenuisent en effet au fil des filtrations réalisées. Alors qu'un taux de rétention global de 0,85 a été calculé pour la première étape de concentration, sa valeur n'était plus que de 0,78 au cours de l'étape de diafiltration lui succédant. Cela témoigne de l'importance de la concentration en soluté sur sa rétention. En effet, la première étape de filtration a permis d'éliminer préférentiellement le précurseur de synthèse, au vu des taux de rétention individuels de celui-ci ($R = 0,71$) et du produit ($R = 0,88$) déterminés précédemment. La proportion de produit par rapport à la masse sèche totale au début de la diafiltration suivante était donc plus importante que celle initiale. Or le taux de rétention global a diminué progressivement, entre la filtration du produit pur ($R = 0,89$) et la dernière étape de filtration. La différence de taux de rétention entre l'expérience de rétention individuelle et la première étape de purification peut être expliquée par la présence du précurseur à cette étape, dont le taux de rétention est moindre. En revanche, la différence de rétention entre les étapes de concentration et de diafiltration semble davantage attribuée à la diminution de la concentration globale, et notamment de celle en produit. Conformément aux observations faites au cours de la rétention individuelle des PEGs, la diminution de la concentration de la solution d'alimentation concourt donc à une diminution de la rétention des molécules qu'elle contient.

Par ailleurs, une étape de diafiltration supplémentaire aurait certainement permis d'accroître encore la pureté du rétentat. Néanmoins, au vu des pertes encourues (de l'ordre de

45 %, basées sur les hypothèses émises précédemment) le produit aurait été récupéré en quantité bien trop faible comparée à la masse introduite initialement. En effet, le rétentat final (après la diafiltration) ne comportait plus que 36 mg des 100 mg de masse sèche du milieu réactionnel introduit initialement (comprenant une masse estimée du peptide de l'ordre de 70 mg). Environ la moitié du produit a donc été perdue via les perméats au cours des deux filtrations réalisées. L'ensemble de ces résultats montre, certes un potentiel intéressant de séparation de la membrane de PDMS, mais une rétention trop faible du produit pour permettre une purification dont les pertes du produit ciblé sont acceptables. Cela s'explique par l'implication probable de la diffusion individuelle du N^αméthyl-N^βBoc α-hydrazynoester 6, indépendamment de la taille des espaces inter-chaînes dus aux interactions solvant/membrane. Une étude approfondie de la rétention individuelle de l'hydrazynopeptide ainsi que de ses propriétés de diffusion individuelle par forte affinité pour le PDMS (adsorption probable) devrait sans doute permettre la mise en œuvre de conditions expérimentales mieux adaptées pour sa purification (sa rétention doit être augmentée).

C. Etudes de séparation/purification d'un peptide d'intérêt : VW

La molécule VW a été choisie pour son potentiel de valorisation. Le dipeptide a en effet récemment montré des propriétés biologiques intéressantes. Obtenu suite à l'hydrolyse d'un extrait de protéines blanches de luzerne [Kapel *et al.*, 2006], VW possède des activités antihypertensives et à cet effet, un intérêt accru pour les entreprises pharmaceutiques. Cependant, son obtention en tant que produit exploitable (pureté essentiellement) à partir de bioressources se voit limitée étant donné la complexité du milieu qui résulte d'une protéolyse. De plus, VW possède une solubilité importante dans les solvants utilisés précédemment (THF et éthanol notamment).

Il s'agit alors de pouvoir, ne serait-ce que de le concentrer (permet de faciliter la purification en aval si elle doit se faire par des techniques chromatographiques de forte sélectivité) sinon de le purifier par fractionnement séquentiel (différents couples S_L/PTM) d'un hydrolysate complexe dans lequel il se trouve. Ce travail s'attèle donc à une prospection des capacités de tamisage moléculaire à sélectivité variable et contrôlée pour la séparation/purification de ce dipeptide. Après l'étude de sa rétention individuelle, des essais de séparation de mélanges binaires avec des peptides de taille différente, puis enfin du mélange complexe que constitue un hydrolysate, seront présentés.

1. Rétention individuelle du dipeptide

Dans un premier temps, des expériences de NF ont été réalisées avec différents solvants présentés dans le tableau 20, avec les valeurs de flux de perméats avec et sans soluté correspondantes.

Tableau 20 : solvants utilisés pour l'étude de rétention de VW avec leurs principales propriétés pouvant influencer les performances de NF et les flux de perméats obtenus (J_T) (PTM = 30 bar, $C_{alim} = 0$ ou 1 g.L^{-1} ; $T = 25^\circ\text{C}$).

Solvants (%vol/%vol)	S_L	v_s ($\text{cm}^3.\text{mol}^{-1}$)	μ (mPa.s)	δ_s ($\text{cm}^3.\text{mol}^{-1}$)	J_T ($\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$)
éthanol/acétate d'éthyle (10/90)	1,25	92,8	0,45	19,5	3,52
éthanol/tétrahydrofurane (25/75)	1,33	73,7	0,66	21,0	3,93
éthanol/tétrahydrofurane (10/90)	1,41	76,5	0,61	20,1	6,39
Tétrahydrofurane	1,46	81,1	0,46	18,5	7,95

Notons que les enregistrements de masse de perméat en fonction du temps ont encore une fois montré une allure linéaire pour tous les flux étudiés, témoignant de phénomènes de polarisation négligeables (pas d'évolution de la formation d'un éventuel dépôt à la surface de la membrane au cours du temps). Aussi, les flux de solvants ne varient pas entre chaque étape de NF ont validé l'absence de colmatage irréversible de la membrane.

Etant donné l'influence corrélée au gonflement de la PTM sur l'état structural de la membrane et ses propriétés de tamisage moléculaire, 3 valeurs de PTM ont été testées : 5, 15 et 30 bar (tableau 20) pour chacun des solvants utilisés. Les écarts relatifs entre J_T et J_S sont présentés pour chacune des conditions opératoires dans le tableau 21. De façon analogue à ce qui a été observé lors de l'étude de rétention individuelle de l'hydrazynopeptide, la différence entre les flux de solvant pur et ceux de la solution solvant/soluté s'accroît lorsque le maillage du PDMS se resserre (diminution de S_L et/ou une augmentation de PTM, respectivement). L'hypothèse de l'incrimination des forces de friction moléculaire aux parois internes de la membrane pour des solutés de structure relativement rigide semble donc se confirmer.

Tableau 21 : Différence relative (%) entre les valeurs de flux de solvant pur et flux de solvant + soluté en fonction des degrés de gonflement induits et de la PTM appliquée.

PTM (bar)	S_L :	1,25	1,33	1,41	1,46
5		5,0	1,9	0,9	0,7
15		10,5	5,1	2,1	0,3
30		11,5	5,5	2,3	1,0

Il est par ailleurs remarquable que la différence observée entre 5 et 15 bar, quel que soit le gonflement induit, est bien plus importante que celle entre 15 et 30 bar. Cela semble correspondre à l'évolution de la réduction de l'épaisseur du PDMS gonflé (chapitre III) en fonction de la pression appliquée. La compaction des chaînes du polymère constituant la membrane pourrait alors expliquer ces observations. En effet, la déformation induite pour des pressions appliquées inférieures à 20-25 bars était largement plus importante qu'au-delà de cette valeur seuil de pression appliquée.

En ce qui concerne les taux de rétention de VW obtenus aux conditions de PTM et S_L étudiés, ils sont représentés sur la figure 61.

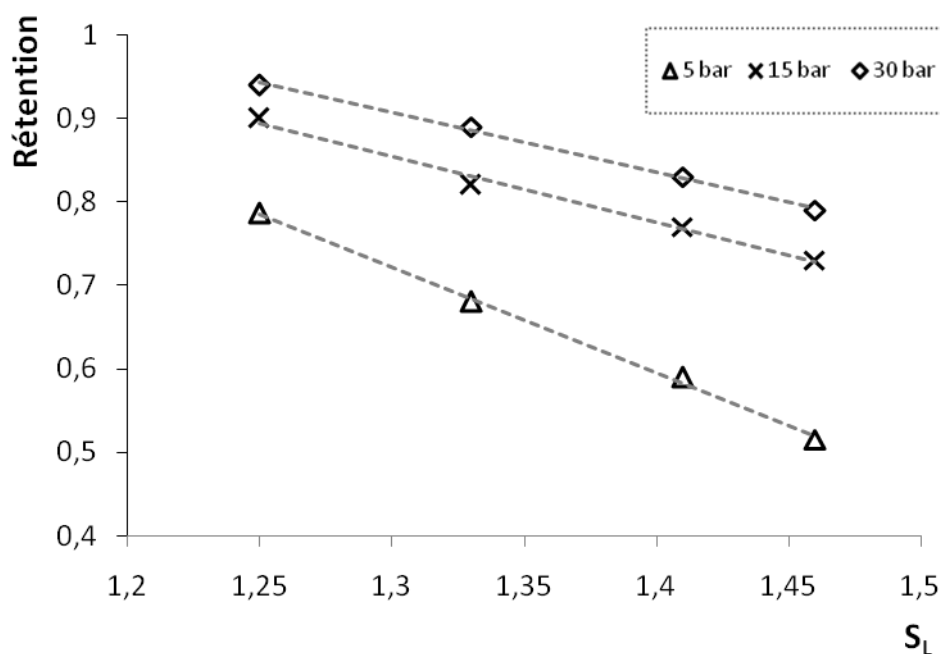


Figure 61 : taux de rétention en fonction du ratio de gonflement pour 3 valeurs de PTM, obtenus par nanofiltration d'une solution de VW. Les filtrations ont été réalisées à $T = 25\text{ °C}$, $C_{olim} = 1\text{ g.L}^{-1}$ et $FCV = 2$.

Les taux de rétention de VW sont compris entre de 0,51 à 0,94 pour des couples de PTM/ S_L égaux à 5 bar/1,46 (espaces inter-chaînes le plus grand) et 30 bar/1,25 (espace inter-

chaînes le plus petit), respectivement. Les taux de rétention montrent une relation linéaire avec le gonflement induit pour une PTM donnée. Comparativement aux valeurs de rétention obtenus pour les PEGs et le peptide de synthèse (figure 51), VW montre des taux de rétention largement plus importants que les précédentes molécules, alors que sa masse molaire est plus faible (303 g.mol^{-1}). D'autres propriétés moléculaires semblent donc avoir une influence importante sur ses capacités de perméation (flexibilité, interactions avec la membrane (adsorption), diffusivité du soluté dans le solvant qui imbibe la membrane, encombrement stérique...)

En outre, ces relations peuvent s'apparenter à un étalonnage de la membrane, et ainsi constituer un outil d'estimation pour la rétention de VW, à concentration et température fixes. De surcroît, l'évolution du taux de rétention en fonction de la PTM à un ratio de gonflement donné concorde avec l'évolution de la compressibilité du PDMS lorsque soumis à différentes pressions au cours des tests réalisés avec l'Instron® (chapitre III). Afin de vérifier cette tendance, les valeurs de rétention ont été mises en relation avec les valeurs du facteur TR aux ratios de gonflement et pressions appliquées correspondantes. Les résultats sont exposés sur la figure 62.

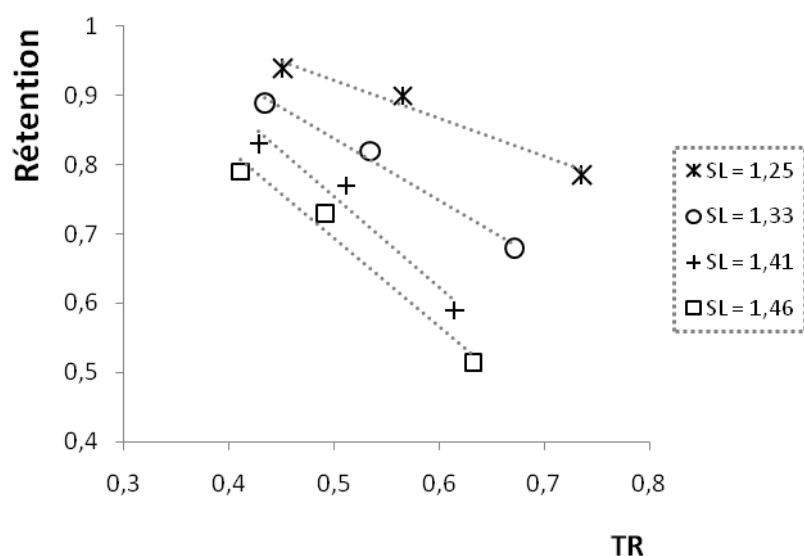


Figure 62 : relation entre les taux de rétention et le facteur de réduction d'épaisseur (TR) tirés des expériences de compressibilité (chapitre III) aux différentes valeurs de PTM et S_L étudiées pour la rétention de VW

Les relations obtenues semblent s'approcher de la linéarité, confirmant donc un comportement de rétention de VW analogue à celui des PEGs de tailles équivalentes. Sa perméation s'expliquerait alors essentiellement par des mécanismes d'exclusion de taille. Elle serait donc gouvernée majoritairement par les espaces inter-chaînes du PDMS et l'encombrement stérique de la molécule. Afin d'approfondir l'étude des mécanismes de

transfert du soluté, la relation entre les flux de VW à travers la membrane le flux global de perméat est présentée sur la figure 63.

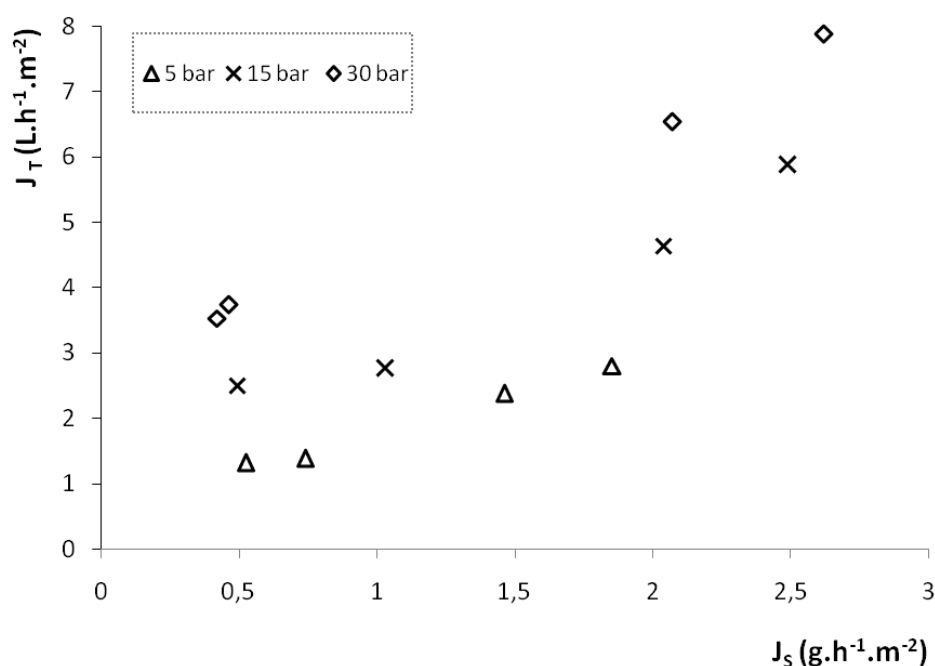


Figure 63 : relation entre le flux de soluté de VW (J_s) et le flux global de perméat (J_t) mesurés au cours des expériences de rétention individuelle à $T = 25^\circ\text{C}$, $\text{FCV} = 2$ et $C = 1 \text{ g.L}^{-1}$.

Les flux de VW sont compris entre 0,42 et 2,62 g.h⁻¹.m⁻² pour des couples de PTM/ S_L de 30/1,25 et 5/1,46, respectivement. Il apparaît clairement au vu de la non-linéarité des relations que le transport du soluté ne se fait pas exclusivement par couplage avec celui du solvant. Le transport de VW apparaît donc, similairement à celui des PEGs, comme le résultat de la contribution des deux natures de transport diffusive et convective. L'implication variable de ces deux forces motrices de transfert peut en effet expliquer l'évolution de la relation J_t en fonction de J_s . Le niveau d'implication du flux de soluté couplé au solvant (convection) serait alors contrebalancé par le flux diffusif. Il varierait en fonction de l'espace inter-chaînes, et donc le maillage du PDMS dont l'ouverture peut être modifiée par les conditions expérimentales.

En outre, des différences en termes de proximité à une tendance linéaire peuvent être mises en avant en fonction des PTM appliquées. S'approchant de la linéarité à 5 et 30 bars, la courbe à 15 bars possède par contre une inflexion bien plus marquée. Cela peut encore une fois s'expliquer par l'hypothèse des contributions variables de la diffusion et de la convection à la perméation du soluté :

- du fait d'une compressibilité élevée du PDMS à 30 bars, on peut supposer que l'espace inter-chaînes ne laisse que très peu de place au flux convectif ; un transport

majoritairement diffusif (diffusion dans le solvant contenu à l'intérieur de la membrane), quel que soit le seuil de gonflement induit par le solvant, pourrait alors concourir à une relation entre J_P et J_S s'approchant de la linéarité ; cette relation traduirait alors simplement une élévation du flux diffusif en fonction de la PTM et du gradient transmembranaire de la concentration en soluté

- de façon opposée, à PTM = 5 bar, une faible réduction de l'espace inter-chaînes du PDMS favoriserait un transport majoritairement convectif ; une relation s'approchant alors de la linéarité traduirait simplement une prédominance de la contribution de cette nature de transport pour le flux de soluté
- une situation intermédiaire pour des PTM appliquées de 15 bars s'expliquerait par l'influence significative de chacune des deux natures de transport sur le flux de soluté, dont les proportions seraient davantage affectées par le solvant utilisé pour la filtration

Afin de confirmer ces hypothèses pour expliquer la vitesse de perméation de VW, l'évolution de son flux en fonction du couple PTM/ S_L a été étudiée (figure 64).

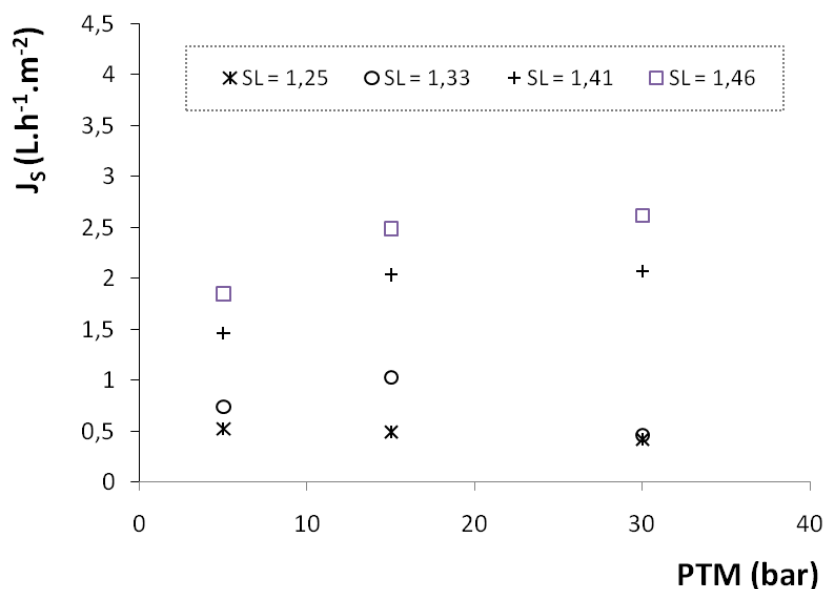


Figure 64 : évolution du flux de soluté (J_S) en fonction de la PTM et du gonflement induit (S_L) au cours d'expériences de rétention individuelle de VW (conditions opératoires : $T = 25^\circ C$, $FCV = 2$ et $C = 1 g \cdot L^{-1}$)

L'influence de la PTM sur le flux de soluté apparaît fortement dépendante de l'état initial de gonflement de la membrane. En effet, à faible gonflement ($S_L = 1,25$), l'élévation de la pression entraîne une légère diminution du flux de soluté, passant de $0,53$ à $0,43 g \cdot h^{-1} \cdot m^{-2}$

pour des valeurs de PTM de 5 à 30 bar, respectivement. A un ratio de gonflement de 1,33, l'élévation de la pression concourt à un accroissement du flux de soluté entre 5 et 15 bar, puis à une diminution significative de celui-ci entre 15 et 30 bar. Enfin, à fort gonflement ($S_L = 1,41$ et $S_L = 1,46$), le flux de VW augmente également de manière conséquente entre 5 et 15 bar et tend à se stabiliser lorsque la pression augmente davantage.

La théorie d'une proportion variable du type de transport impliqué dans la perméation du soluté fonction du gonflement et de la PTM (proportion de solvant dans le PDMS et espaces inter-chaînes) se confirme donc. A de faibles degrés de gonflement, la membrane de PDMS possède un maillage ne permettant que très peu le transport convectif. La diffusion du soluté (via le solvant contenu dans la membrane), phénomène majeur gouvernant sa perméation, serait alors influencée par l'état structural du système solvant/membrane. L'augmentation de la PTM et la diminution de l'épaisseur membranaire résultante serait associée à une élévation du flux diffusif. La constriction simultanée des espaces libres et la diminution de la fraction volumique de solvant disponible pour la migration de la molécule dans le réseau polymérique tendent au contraire à freiner sa perméation. Au vu des résultats présentés, l'équilibre entre ces phénomènes semble s'être fait en défaveur du transfert de VW à travers le PDMS lorsque faiblement gonflé (figure 64 : J_s diminue à $S_L = 1,25$).

Par ailleurs, à gonflement intermédiaire et élevé ($S_L \geq 1,33$), le maillage initial de la membrane semblerait suffisamment ouvert pour permettre un transport de nature double concourant à la forte augmentation du flux de soluté observé à relativement faible PTM (1-20 bar). Lorsque le système est soumis à des PTM plus élevées (> 20 bar), la diminution de la proportion du flux convectif au profit du flux diffusif constituerait un frein à l'élévation de la vitesse de perméation du soluté. La valeur de PTM à laquelle est atteinte la vitesse maximale de transfert du soluté dépend alors de l'état initial de gonflement de la membrane. En effet, ce maximum semble être obtenu à des valeurs de PTM d'autant plus élevées que la valeur de S_L l'est. Elle semble donc directement reliée à l'espace inter-chaînes et plus particulièrement sa différence de taille avec le soluté.

A partir des résultats obtenus pour VW quant à l'influence des paramètres opératoires sur sa rétention, des études de séparations de mélanges de deux peptides (VW + 1 autre peptide) ont été réalisés pour deux couples PTM/ S_L .

2. Séparation de mélanges de deux peptides

Afin d'étudier le comportement de VW en mélange, des expériences de séparation de deux peptides (TL/VW et VW/FLKA) ont été réalisées.

Une première expérience de concentration ($FCV = 4$) et diafiltration successive à volume équivalent a été menée avec VW ($MM = 303 \text{ g.mol}^{-1}$) et un peptide de plus petite taille, TL ($MM = 232 \text{ g.mol}^{-1}$), à un seuil de gonflement $S_L = 1,24$ (THF/éthanol (65/35) et une $PTM = 40 \text{ bar}$, avec une concentration totale de la solution d'alimentation de $3,5 \text{ g.L}^{-1}$ (VW à $1,5 \text{ g.L}^{-1}$ et TL à 2 g.L^{-1}). Notons que pour minimiser la variété de solvants devant être utilisé pour la suite de l'étude, l'utilisation du mélange THF/éthanol (65/35) a été préférée à celle du mélange contenant de l'acétate d'éthyle (gonflement induit équivalent). Les paramètres opératoires ont été choisis de façon à obtenir une rétention maximale de VW (dépassant une valeur de rétention de 0,94 d'après la figure 55) dans la prospection d'une séparation de TL par la perméation préférentielle de ce dernier. Les résultats sont exposés dans le tableau 22.

Tableau 22 : résultats de la séparation de TL et VW ($S_L = 1,24$; $PTM = 40 \text{ bar}$, $FCV = 4$; $T^\circ = 25^\circ\text{C}$ et $C_{alim} = 3,5 \text{ g.L}^{-1}$). Les indices 1 et 2 représentent les étapes de concentration et diafiltration, respectivement et l'exposant F le résultat cumulé sur ces deux étapes. %m représente la fraction massique du peptide.

Peptides :	VW	TL
$J_T (\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$	2,52	
$J_{S1} (\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$	0,02	0,52
$J_{S2} (\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$	0,02	0,53
R_1	1,00	0,93
R_2	1,00	0,92
$m^F_{\text{perméat}} (\text{mg})$	1	36
$m^F_{\text{rétentat}} (\text{mg})$	150	157
$\% m^F_P$	0,01	0,18

Les taux de rétentions des deux peptides sont proches l'un de l'autre : 1 et 0,93 en moyenne sur les deux étapes de filtration, pour VW et TL respectivement. La valeur de rétention de VW montre que l'étalonnage de la membrane peut effectivement aboutir à des prospections pertinentes. Ainsi le système de NF a-t-il pu être orienté vers des performances ciblées par la mise en œuvre de paramètres opératoires adéquats. La proximité des rétentions observées pour VW et TL, quant à elles, peuvent être en partie dues à des volumes molaires très proches des deux peptides (249 et $282 \text{ cm}^3.\text{mol}^{-1}$ pour TL et VW, respectivement). Le

caractère légèrement plus polaire de TL a pu également contribuer à ralentir sa perméation (interactions soluté/membrane [Tarleton *et al.*, 2006]).

En termes de performances de séparation, la différence de rétention et de flux entre VW et TL semble permettre une séparation efficace (facteur de séparation de 25,8 et 33,2 au cours de la concentration et de la diafiltration, respectivement) malgré la faible différence de taille entre les deux peptides. Cependant, la séparation totale de deux peptides nécessiterait un nombre de diafiltrations plus important et/ou la présence en plus faible quantité de TL. De même, un couple S_L /PTM induisant un maillage légèrement plus ouvert du PDMS reste à explorer. En effet, il permettrait d'augmenter la perméation de TL, donc le rendement de la séparation. Cela pourrait se faire bien entendu dans la limite d'une rétention de VW suffisamment élevée.

La seconde expérience a été réalisée avec VW en mélange avec un peptide de taille plus grande (FLKA ; $MM = 534 \text{ g.mol}^{-1}$). Usant cette fois d'un couple PTM/ S_L permettant une faible rétention de VW (THF/éthanol 75/25 ; $S_L = 1,41$; PTM = 5 bar), le but était de le séparer du plus grand peptide par sa propre perméation préférentielle. La concentration atteignable pour FLKA dans des conditions expérimentales identiques à la première filtration est de $0,25 \text{ g.L}^{-1}$. Celle de VW a alors été fixée à 1 g.L^{-1} , similairement à celle utilisée lors de son étude de rétention individuelle. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 23.

Tableau 23 : résultats de la séparation de FLKA et VW ($S_L = 1,41$; PTM = 5 bar, FCV = 4 ; $T^\circ = 25^\circ\text{C}$ et $C_{olim} = 1,25 \text{ g.L}^{-1}$). Les indices 1 et 2 représentent les étapes de concentration et diafiltration, respectivement et l'exposant F le résultat cumulé sur ces deux étapes. %m représente la fraction massique du peptide

Peptides :	VW	FLKA
$J_T (\text{L.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$	2,29	
$J_{S1} (\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$	1,21	0,22
$J_{S2} (\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$	1,03	0,23
R_1	0,70	0,74
R_2	0,39	0,48
$m^F_{\text{perméat}} (\text{mg})$	79	16
$m^F_{\text{rétentat}} (\text{mg})$	20	5
$\% m^F_P$	80,2	75,5

Les résultats ont confirmé dans un premier temps l'importance du couple S_L /PTM sur la perméation du soluté lorsque comparés à ceux obtenus pour la séparation TL/VW. Les valeurs de rétention de VW ne sont en effet plus que de 0,70 et 0,39 pour la concentration et

la diafiltration, respectivement. La comparaison de ces valeurs avec celles obtenues lors de l'étude de sa rétention individuelle (0,57 avec les mêmes conditions opératoires que la première étape de concentration) montre encore une fois l'influence prononcée de la présence d'autres peptides sur sa propre valeur de rétention. En effet, une valeur plus élevée de rétention ici peut être attribuée à la présence de FLKA dont la perméation est lente, de l'ordre de $0,2 \text{ g.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$, et la taille importante (obturation temporaire des passages à travers la membrane de durée conséquente, encombrement stérique important, possibilité d'accumulation aux avords de la membrane). Aucune altération du flux total de perméation n'a cependant pu être mise en évidence. Les phénomènes qui freinent ici la perméation de VW ne semblent pas avoir d'impact sur la perméation de solvant.

Une diminution importante de la rétention des deux peptides est observée lors de l'étape suivante, passant de 0,70 à 0,39 (VW) et de 0,74 à 0,48 (FLKA) entre la concentration et la diafiltration, respectivement. La solution initiale pour la diafiltration comportait des concentrations en VW et FLKA de 0,48 et 0,2 g.L^{-1} , respectivement, soit une concentration totale en peptide deux fois inférieure à celle mesurée au cours de la première étape de concentration (0,68 g.L^{-1} ici contre 1,25 g.L^{-1} initialement). Les phénomènes atténuant la vitesse de perméation des peptides semblent donc liés à leur concentration en alimentation. Cela conforte les hypothèses émises quant à la formation d'une couche de dépôt aux abords de la membrane, qui freinerait l'accession des solutés mais pas celle des molécules de solvant. De plus, contrairement à ce qui pouvait être estimé pour FLKA au vu de sa grande taille ($v_M = 451 \text{ cm}^3.\text{mol}^{-1}$), ses valeurs de rétention et de flux ont été bien plus proches de celles de VW que celles attendues. La qualité de séparation résultante (facteur de séparation inférieur à 2 pour les deux étapes) en est affectée. Le critère de taille ne semble donc pas exclusif pour la perméation du soluté. La trop faible rétention de FLKA ne permet en effet pas d'envisager une séparation efficace. Pour améliorer les performances de séparation, un couple PTM/ S_L permettant un maillage davantage resserré pourrait être envisagé. La faible différence de flux de perméation entre les deux peptides semble tout de même préjudiciable à une filtration efficace (nombre d'étapes nécessaires notamment).

Après avoir mis en exergue la possibilité de pouvoir faire varier de façon contrôlée par le couple PTM/ S_L les performances du procédé de NF, il a été envisagé d'étudier les capacités de fractionnement ciblé d'un mélange peptidique issu d'un hydrolysate et d'étudier le comportement de VW dans un mélange complexe.

3. Etude du fractionnement d'un hydrolysat de protéines contenant VW

Afin d'étudier la perméation de VW en mélange composé de nombreux peptides, une séquence de concentrations/diafiltrations a été réalisée avec un extrait au THF/éthanol (65/35) d'un hydrolysat chymotrypsique de caséinate. La séquence du procédé mise en œuvre est détaillée sur la figure 65.

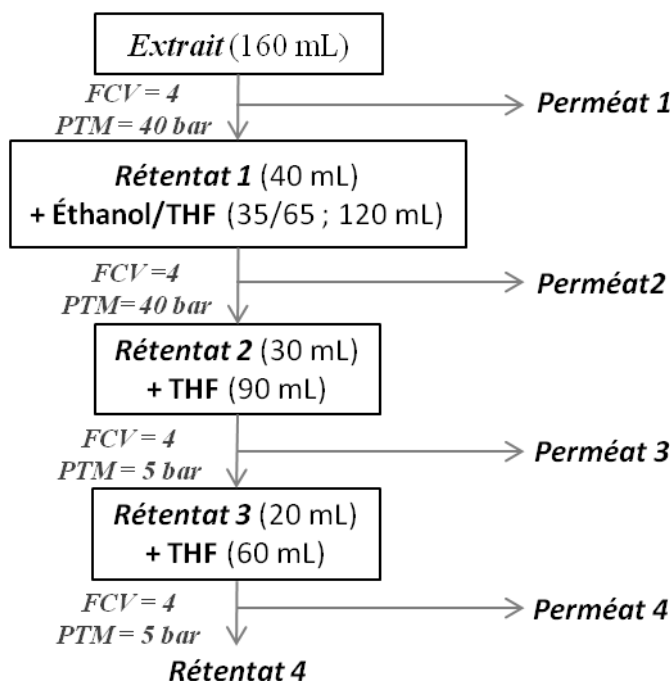


Figure 65 : séquence de filtrations mise en oeuvre pour le fractionnement d'un extrait au THF/éthanol (65/35)

L'extraction au solvant de l'hydrolysat a permis de solubiliser 9 % de la masse totale de l'hydrolysat mis sous agitation avec le solvant. La concentration totale en peptides de la solution d'alimentation de NF, contenant VW à hauteur de $0,2 \text{ g.L}^{-1}$, était alors de 2 g.L^{-1} . La séquence de filtrations adoptée a été, dans la logique des précédents résultats :

- une première étape de concentration de $FCV = 4$ suivie d'une diafiltration à volume équivalent avec un couple PTM/S_L qui permet une rétention élevée de VW ($PTM/S_L = 40/1,24$)
- une seconde étape de concentration suivie d'une diafiltration à volume équivalent dans des conditions favorisant cette fois la perméation de VW ($PTM/S_L = 5/1,41$)

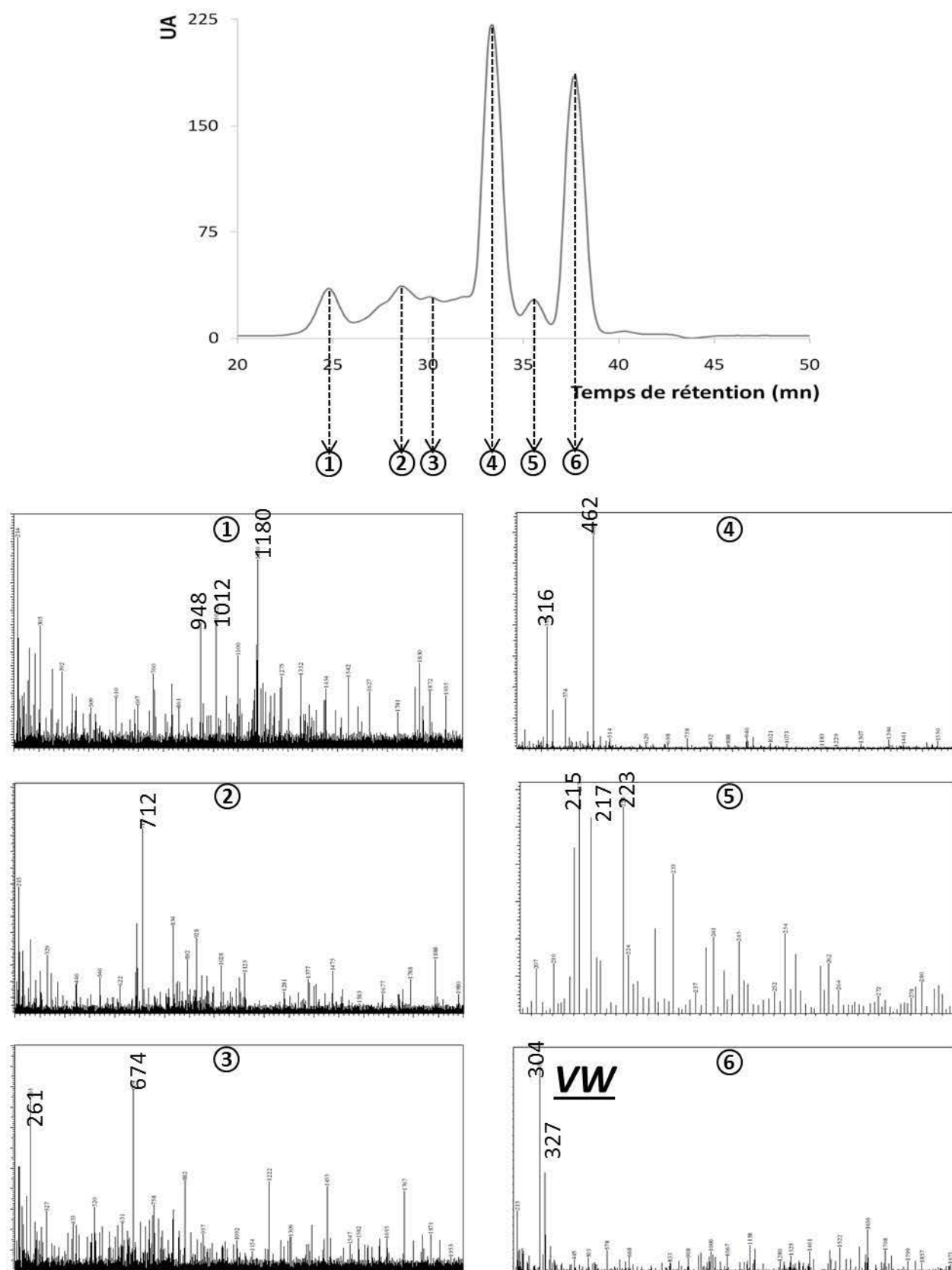


Figure 66 : Profil peptidique de l'extrait au THF/éthanol (65/35) d'hydrolysate de caséine contenant VW. Les spectres ont été obtenus par spectrophotométrie (214 nm) et spectrométrie de masse.

Le suivi de la composition en peptides contenus dans les différentes phases résultant des filtrations a été réalisé par CLHP-CES couplée à la spectrophotométrie UV et spectrométrie de masse. Le profil chromatographique de la solution initiale est présenté sur la figure 66. Les 6 peptides majoritairement présents en solution et/ou clairement identifiables analytiquement (pic en UV-vis et intensité suffisante en SM) couvrent une gamme de taille allant de 215 à 1180 g.mol⁻¹ (détection SM) ce qui correspond aux tailles de molécules dont la séparation est envisageable. Comme attendu, l'élution des molécules au cours de l'analyse CLHP-CES a respecté l'ordre attendu : une rétention d'autant plus importante que les peptides sont petits. Seul VW a montré un comportement légèrement différent, montrant un temps de rétention plus élevé qu'attendu. La rétention plus élevée de VW au regard de sa taille a d'ailleurs déjà été observée par comparaison avec les PEGs et l'hydrazynopeptide étudiés précédemment. D'autres facteurs influents que la taille du peptide, tels que l'indice d'hydrophobie, les interactions entre peptides et/ou avec la phase stationnaire, l'affinité pour la phase stationnaire ou encore les charges respectives portées par chacun des peptides participent à la complexité des phénomènes pouvant survenir au cours de la séparation dans la colonne.

Une fois les peptides majoritairement présents identifiés, l'étude de leur perméation à travers le PDMS a été réalisée. La figure 67 représente les chromatogrammes des perméats et réténats obtenus suite à la première phase de filtration (THF/éthanol 65/35).

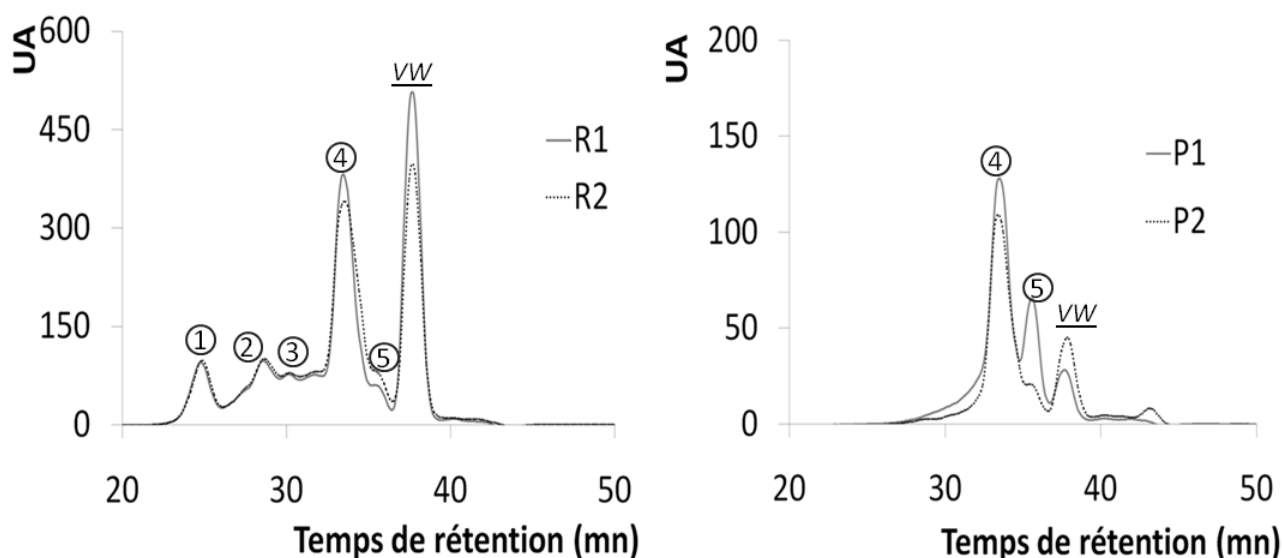


Figure 67 : chromatogramme (214 nm) des réténats (R) et perméats (P) obtenus lors de NF du mélange peptidique contenant VW ($C_{olim} = 2\text{g.L}^{-1}$). Les chiffres correspondent aux étapes de concentration (1) et diafiltration (2). Les expériences ont été réalisées avec $S_L = 1,25$; $PTM = 40\text{ bar}$; $FCV = 4$; $T^\circ = 25^\circ\text{C}$. La numérotation des pics fait référence à l'identification par SM des masses molaires des différents peptides, présentés en détail sur la figure 60.

L'évolution de la rétention des peptides relative à leur masse molaire est conforme à celle attendue. En effet, les étapes 1-2 montrent une transmission préférentielle des peptides de petite taille (perméats dans lesquels les pics ≤ 30 min ont disparus). La masse molaire du plus grand peptide ayant alors traversé la membrane était de 462 g.mol^{-1} . La perméation simultanée de VW et d'autres peptides de tailles équivalentes (316 g.mol^{-1}) et inférieures (215 et 223 g.mol^{-1}) a été observée.

La comparaison des aires relatives entre les chromatogrammes du perméat et de la solution initiale montre un enrichissement significatif des perméats en petits peptides, excepté VW, dont la présence apparaît minime. Sa concentration dans les perméats des étapes 1-2 est effectivement inférieure à $0,03 \text{ g.L}^{-1}$. Avec une valeur de 0,997 et 0,994 aux étapes 1 et 2, respectivement, la rétention de VW a non seulement permis de concentrer VW dans le rétentat (abondance relative du pic correspondant à 38 min comparée au chromatogramme de l'extrait initial, figure 66), mais aussi de confirmer son comportement de perméation au vu de la similarité aux résultats précédents de rétention.

En ce qui concerne la seconde phase du fractionnement, la figure 68 montre les chromatogrammes des étapes de filtrations, conduites à partir du dernier rétentat obtenu (R2), mais cette fois dans des conditions de PTM/ S_L qui entraînent une rétention de VW plus faible.

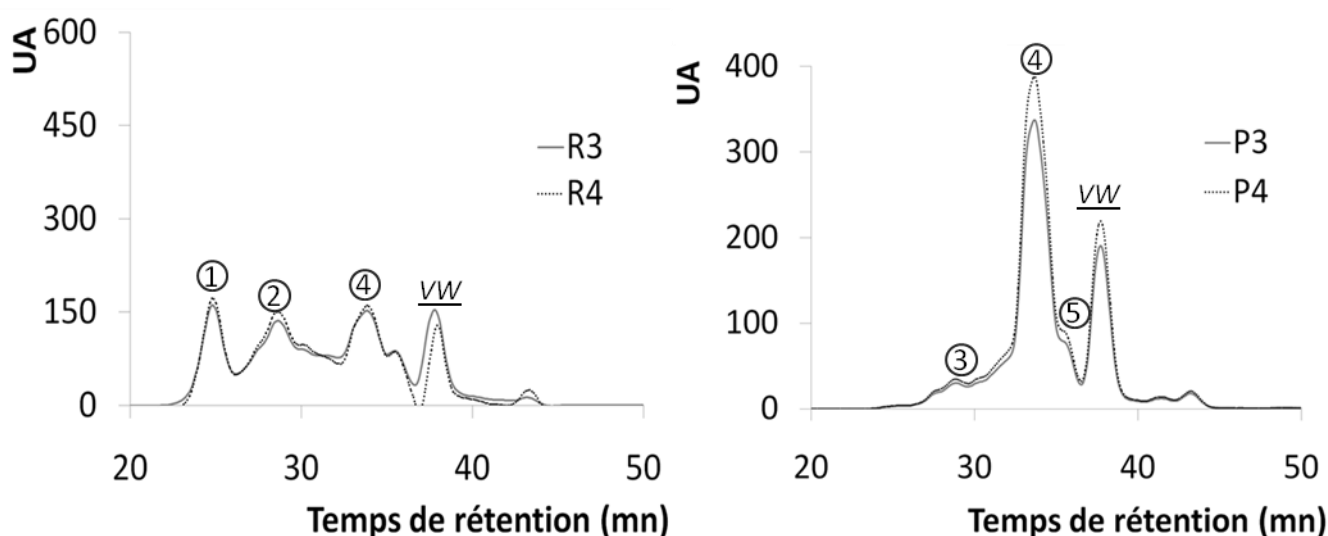


Figure 68 : Chromatogramme des rétentats (R) et perméats (P) obtenus lors de NF du mélange peptidique contenant VW ($C_{alim} = 2 \text{ g.L}^{-1}$). Les chiffres correspondent aux étapes de concentration (3) et diafiltration (4) ; conditions expérimentales : $S_L = 1,41$; PTM = 5 bar ; FCV = 4 ; $T^\circ = 25^\circ\text{C}$. La numérotation des pics fait références à l'identification par SM des masses molaires des différents peptides. Le détail des masses molaires identifiées est présenté sur la figure 66.

Le passage à des conditions de PTM/ S_L induisant une ouverture accrue des mailles du PDMS (étapes 3-4) a entraîné non seulement une perméation plus importante des espèces de petite taille trouvées dans les perméats 1 et 2 (notamment VW et les peptides de 462 et 316 g.mol⁻¹, au vu des aires relatives correspondantes), mais également une perméation des peptides de plus grande taille (712 g.mol⁻¹ étant la taille maximale des molécules contenues dans les perméats 3 et 4). Cela confirme donc bel et bien la faculté d'adaptabilité des propriétés de tamisage moléculaire du PDMS en fonction des conditions opératoires de la filtration. De plus, les trois peptides de masses molaires supérieures à 948 g.mol⁻¹ (cf figure 66, pic 1 et figure 68) ont été entièrement retenus par la membrane.

Concernant plus précisément VW, la comparaison des aires relatives montrent un enrichissement conséquent du perméat en ce dipeptide. Ses valeurs de rétentions ont été de 0,52 et 0,62 pour les étapes 3 et 4, respectivement. Cette augmentation entre les étapes 3 et 4 est contraire à la diminution observée au cours de l'étude de séparation de deux peptides (VW/FLKA) dans des conditions opératoires identiques (de 0,70 à 0,39 pour les étapes de concentration et de diafiltration, respectivement). La perméation de peptides de plus grande taille (742 g.mol⁻¹) au cours des deux étapes de concentration et diafiltration ici a pu entraîner une diminution de la vitesse de transfert de VW. En effet, en accord avec les précédents résultats, le transfert d'un peptide à travers la membrane a été observé être d'autant plus lent qu'il se faisait simultanément à celui de molécules de plus grande taille dont la vitesse de perméation est lente et l'encombrement stérique élevé. 74 % de la quantité de VW initialement présente dans l'extrait d'hydrolysate a été récupérée dans les fractions P3 et P4. Ce résultat est d'ailleurs remarquable du fait des seules deux étapes de filtrations réalisées pour favoriser la perméation de VW. La pureté en VW de ces fractions est néanmoins amenuisée par la perméation concomitante des solutés de plus grande taille ($303 < \text{taille} < 742 \text{ g.mol}^{-1}$)

La méthode de filtration séquentielle à sélectivité variable et ciblée ainsi mise en place a donc permis un fractionnement de l'extrait initial. De plus elle a montré une prédominance des mécanismes d'exclusion stérique, la taille des peptides apparaissant comme le critère majeur de perméation pour un couple S_L /PTM donné. Seul VW a montré un comportement différent, à la fois en SEC et en NF, avec une rétention bien plus importante que celles des autres peptides à taille équivalente. Toutefois, il résulte de la tentative de purification de VW une fraction partiellement purifiée contenant la grande majorité du dipeptide d'intérêt (P3-P4). La première phase de filtration (maillage « resserré du PDMS » a permis d'éliminer partiellement une partie des peptides de petite taille (215-462 g.mol⁻¹), tout en retenant

efficacement VW. La seconde phase (maillage plus ouvert du PDMS) a entraîné un enrichissement dans le perméat de VW, tout en retenant les peptides de plus grande masse molaire ($MM > 742 \text{ g.mol}^{-1}$). Cet enrichissement s'accompagne cependant de la présence simultanée d'autres petits peptides dans le perméat en quantité significative. La purification de VW demanderait alors des conditions opératoires différentes. Des travaux approfondis en ce sens pourraient permettre d'évaluer la faisabilité d'une séparation présentant une meilleure sélectivité envers VW.

En résumé

L'étude de la rétention individuelle de peptides modèles a montré deux comportements de perméation distincts. Celui de VW est en effet assimilable au transfert des PEGs (exclusion de taille exclusivement pour de faibles masses moléculaires avec une diffusion limitée à celle à travers les molécules de solvant contenues dans la membrane) alors que l'hydrazynopeptide semble posséder la faculté de diffuser individuellement à travers la membrane de PDMS (mécanisme de sorption-diffusion induisant un gonflement local qui favorise le passage du soluté). Cette diffusion a notamment empêché d'atteindre des valeurs de rétention exigibles pour sa purification dans le cadre de l'essai mené. Ainsi, même si un retrait significatif des autres molécules du milieu de synthèse a été obtenu, des pertes trop importantes du produit via sa perméation ont été mesurées. Pour ce qui concerne VW, les études de séparation et de purification se sont révélées tout à fait encourageantes. La sélectivité variable de la membrane de PDMS a notamment permis le fractionnement d'un mélange complexe de peptides issu d'un hydrolysate chymotrypsique avec une seule et même membrane. L'enrichissement ciblé de VW dans l'une des fractions a alors pu être obtenu. Cette fraction contenait alors 72 % du dipeptide présent initialement. L'application de la NFSO usant de PDMS à la séparation de peptides a donc montré un intéressant potentiel de tamisage moléculaire à sélectivité variable et contrôlée. Les expériences réalisées n'étaient pourtant inscrites que dans une étude prospective. Le procédé montre en effet encore de nombreuses possibilités d'optimisation (choix d'autres ratios de gonflement, PTM, concentrations, température...). Compte tenu de ces éléments, les résultats obtenus permettent très sérieusement d'envisager une méthodologie adaptée et efficace pour la séparation de molécules peptidiques.

CONCLUSION

I. Bilan de l'étude menée pour l'élaboration d'un système de nanofiltration à sélectivité variable et contrôlée usant de membranes de PDMS

Des expériences de gonflement du PDMS à pression atmosphérique ont confirmé une sorption de solvant dépendante de sa nature. Cette sorption induit alors proportionnellement des degrés de gonflements variables du PDMS, pouvant être estimés qualitativement via la proximité des paramètres de solubilité de la membrane et du solvant. En effet, une relation linéaire a été obtenue entre la quantité de solvant sorbée dans la membrane et le volume total du système gonflé solvant/PDMS. Cette relation a notamment permis d'estimer le volume libre du PDMS commercial, de l'ordre de 8 % du volume total du polymère à l'état sec. Une réduction de 27 % de la densité entre cet état et son état gonflé à un des degrés maximaux de cette étude (hexane, $S_L = 1,51$) a par ailleurs été observée. Le calcul de la valeur des espaces inter-chaînes a par la suite situé le PDMS commercial par rapport à ses analogues reportés dans la bibliographie. Avec une valeur moyenne de $M_c = 5,4 \text{ kg.mol}^{-1}$, il figure parmi les polymères de densité de réticulation les plus élevées.

Une sélection de solvants découlant de ces expériences préliminaires de gonflement a servi à étudier le comportement du PDMS gonflé sous contrainte de pression appliquée. Ces expériences de compression uniaxiale, menées dans le but de mimer le comportement de la membrane dans un module de nanofiltration, ont montré :

- un comportement double poroélastique et viscoélastique du PDMS gonflé aux basses pressions (expulsion de solvant) qui tend à s'orienter vers un comportement identique à celui du polymère sec aux plus hautes pressions (valeur seuil estimée à 20-25 bar et fonction du solvant utilisé)
- une proportion de réduction de l'épaisseur de la membrane d'autant plus importante que le gonflement induit est élevé, allant jusqu'à 70 % de l'épaisseur mesurée à pression atmosphérique lorsque'une pression de 50 bar était appliquée sur les échantillons gonflés à l'hexane

La mesure de flux de solvants purs et la mise en relation des valeurs obtenues avec les propriétés de compressibilité de la membrane a permis une linéarisation de la relation entre les flux de solvants et la pression transmembranaire (PTM) appliquée. Gonflement et PTM se sont alors révélés en tant que paramètres majeurs gouvernant la perméation de solvant à travers les membranes de PDMS. Les flux ainsi corrigés par des facteurs empiriques ont permis de mettre en évidence l'importance de la viscosité et de l'affinité solvant / polymère pour la vitesse de perméation. Une étude de transport via les différents modèles usuels en NFSO a conclu à un transport qui serait majoritairement de type hydraulique, la membrane de PDMS gonflée se comportant analogiquement à une structure poreuse.

Afin d'en évaluer les potentiels de tamisage moléculaire, des expériences vouées à la caractérisation des performances de filtration et à la compréhension des mécanismes impliqués dans la perméation de soluté à travers le PDMS ont été menés. L'étude a été réalisée dans un premier temps avec des molécules « modèles » : une série homologue polyéthylèneglycols (PEGs ; 200 à 1500 g.mol⁻¹). Les impacts du gonflement, de la PTM, du facteur de concentration volumique, de la concentration en alimentation et de la température sur les capacités de rétention ont ainsi été évalués.

Tout d'abord, l'absence de la présence de soluté en alimentation sur le flux total de perméat, ainsi qu'une bonne reproductibilité des performances de filtration ont été mis en exergue. Ensuite, des relations linéaires entre seuils de coupure de la membrane et, d'une part le gonflement à une pression transmembranaire donnée, d'autre part la PTM à un degré gonflement constant ont été obtenues. Ces deux paramètres semblent influencer majoritairement les performances de la filtration par leurs impact sur les propriétés morphologiques et chimiques du PDMS (espaces interchaînes et fraction volumique de solvant à l'intérieur de la membrane. Les valeurs de rétention ont également montré une forte dépendance à la température et la concentration de la solution d'alimentation. L'ensemble des résultats a permis d'hypothétiser un mécanisme de transport de double nature pour les PEGs : la convection et la diffusion à travers le solvant contenu dans la membrane. Les contributions de ces deux forces motrices de transport apparaissent alors fonction de la différence entre la taille du soluté et l'espace inter-chaînes développé par le PDMS. La température, quant à elle, étant à l'origine de la modification de divers facteurs influents (viscosité du liquide, diffusivités des solutés, restriction du gonflement....) s'est révélée être un paramètre opératoire supplémentaire de contrôle des performances du procédé de nanofiltration. Ainsi, des vitesses maximales de perméation du soluté propres à leur taille au couple PTM/S_L ont pu être observées.

Afin d'évaluer cette fois les capacités de séparation à sélectivité variable et contrôlée de la membrane de PDMS, l'étude de la séparation de deux PEGS (200 et 1000 g.mol⁻¹) a été menée. Elle a dans un premier temps permis de confirmer l'impact des différentes conditions opératoires observé lors de la mesure des rétentions individuelles des PEGs, mais aussi de souligner l'influence réciproque de la présence d'un second soluté sur ses facultés de perméation. Cette dernière est en effet d'autant plus freinée que la masse moléculaire du second perméant est élevée et que sa traversée de la membrane lente (encombrement stérique, obturation temporaire des interstices membranaires) et que la concentration globale de la solution d'alimentation est élevée (compétition d'accès aux interstices de la membrane, probabilité de collision moléculaires accrue).

L'étude des principaux facteurs conditionnant les performances de séparation a ensuite servi de base pour l'élaboration d'un plan d'expériences. Concentrations d'alimentation en les deux PEGs, pression transmembranaire et degré de gonflement ont alors été variés simultanément pour la construction d'une matrice composite centrée cubique. Une modélisation usant des 29 expériences ainsi réalisées a permis l'établissement d'une équation simple (polynomiale de second degré) pour la prédiction des performances de séparation. La prédiction de la sélectivité, de la pureté des phases résultantes de la filtration et de la productivité de la séparation ont alors fait l'objet d'une étude de validation du modèle proposé par le logiciel de plan d'expérience (Nemrod[®]). Alors que la prédiction s'est révélée acceptable dans des conditions expérimentales se rapprochant du centre du domaine expérimental du plan, elle était toutefois d'autant plus mauvaise que les conditions opératoires s'en éloignaient. Malgré les insuffisances du modèle à prédire de façon cohérente les résultats de filtration sur l'ensemble du domaine expérimental, cette étude a montré un sérieux potentiel des membranes de PDMS pour l'élaboration d'un système de nanofiltration à sélectivité et productivité variables et contrôlées via la sélection des paramètres opératoires adéquats.

Enfin, au vu de ces conclusions, il était intéressant d'envisager l'application du système de NF à des exemples concrets. La séparation de peptides, de par son essor dans le domaine des technologies membranaires et les potentiels hautement valorisables des molécules de cette nature, a été testée. Deux études de cas ont été menées : i) la purification d'un peptide de synthèse via la filtration du milieu réactionnel en résultant et, ii) le fractionnement d'un hydrolysat de peptides en provenance d'agroressources contenant un dipeptide d'intérêt : VW.

La première étude s'est faite en commençant par la recherche de conditions expérimentales permettant une rétention maximale du produit de synthèse, un hydrazynopeptide à base de Leucine (analogue des opioïdes). Les difficultés d'atteindre une rétention élevée de ce produit ont été attribuées à sa perméation individuelle à travers la membrane via un mécanisme apparenté à la solution-diffusion (sorption individuelle du soluté induisant un gonflement local de la membrane de PDMS qui favorise sa perméation). Une affinité trop forte pour la membrane de ce soluté via ses groupements fortement apolaires a notamment empêché par la suite des résultats de purification probants. En effet, même si le produit montrait une pureté croissante suite à une concentration succédée d'une diafiltration à volume équivalent, des pertes trop importantes du produit dans le perméat ont été mesurées.

La seconde étude s'est, analogiquement à la précédente, attachée dans un premier temps à l'étude de rétention individuelle de VW. Le peptide a cette fois adopté un comportement analogue à celui des PEGs en termes d'évolution des rétentions en fonction du seuil de gonflement (relation linéaire entre S_L et la rétention à une PTM donnée). De même, les mécanismes de perméation mis en exergue au cours de l'étude faites avec les PEGs ont été confirmés pour VW. Un étalonnage de la membrane a ainsi permis de sélectionner les conditions de couple PTM/ S_L pour l'étude de séparation de VW en mélange avec un second peptide.

Il s'agissait notamment de séparer dans un premier temps VW d'un peptide plus petit (TL) dans des conditions opératoires entraînant une rétention élevée du dipeptide d'intérêt. La perméation préférentielle de TL a pu être observée. Néanmoins, seuls de faibles écarts de rétention entre les deux molécules filtrées ont pu être obtenus.

Dans un second temps, la séparation entre VW et FLKA, un peptide de plus grande taille, a été étudiée dans des conditions permettant une perméation plus importante de VW. Malgré un écart de taille important, les deux peptides ont à nouveau présenté un faible écart de taux de rétention. Se retrouvant tous deux en quantité significative dans le perméat, leur séparation ne pouvait être envisagée, du moins dans la configuration expérimentale sélectionnée.

Finalement, une séquence de filtration (concentrations et diafiltrations), avec des couples PTM/ S_L différents, a été mise en œuvre pour le fractionnement ciblé et contrôlé d'un hydrolysate de caséinate contenant VW. A titre prospectif, cette étude a montré un sérieux potentiel de la membrane de PDMS pour le fractionnement de l'extrait solvant de l'hydrolysate. Perméats et rétentats résultant des deux phases de filtration à couple PTM/ S_L

singuliers ont en effet montré une composition dont la gamme de taille a reflété l'efficacité de l'induction de seuils de coupure variable sur une seule et même membrane. VW a notamment été enrichi dans le perméat résultant de la seconde phase du procédé (couple PTM/S_L induisant un maillage du PDMS qui permet une perméation importante du peptide), les plus petits peptides ayant déjà été éliminés partiellement au cours de la première phase (couple PTM/SL entraînant une rétention élevée de VW).

Les principaux résultats obtenus sont résumés dans le tableau 24. Indéniablement, les résultats obtenus témoignent de la faisabilité d'un procédé de nanofiltration à sélectivité variable et contrôlée. Bien qu'inscrite dans la complexité inhérente à la NFSO (théorie jeune, mécanismes mal connus, controverse des résultats de la littérature), l'étude menée a permis de mettre en évidence d'importants éléments pour la compréhension des mécanismes impliqués dans les performances de séparation. Les avancées réalisées ont alors permis la concrétisation de l'étude phénoménologique par des exemples d'applications avérés et prometteurs.

Tableau 24 : récapitulatif des principaux travaux menés et résultats obtenus au cours de l'étude de NFSO usant de PDMS

Thèmes abordés	Travaux de recherche réalisés	Principaux résultats obtenus
Caractérisation des propriétés du polymère commercial de PDMS pouvant influencer sur ses performances de filtration	Mesures des degrés de gonflement à P_{atm}	✗ PDMS commercial fortement réticulé ($M_c = 5,72 \text{ g.mol}^{-1}$ et $FV = 8 \%$) ✗ degrés de gonflement : min 1,01 (éthanol) ; max 1,53 (acétate d'éthyle/hexane, 25/75) ✗ estimation efficace du S_L d'un mélange binaire de solvants à partir des S_Ls individuels affectés des proportions molaires respectives
	Etude de la compressibilité du PDMS gonflé	✗ comportement mécanique du PDMS gonflé variable selon la nature du solvant et la quantité de pression appliquée ✗ réduction d'épaisseur comparée à celle à P_{atm} : min 15 % (éthanol ; 5 bar) ; max 67 % (hexane ; 50 bar)
	Mesure des flux de solvants	✗ $J \text{ (L.h}^{-1}.\text{m}^{-2})$: min 0,61 (éthanol ; 5 bar) ; max 17,1 (hexane ; 50 bar) ✗ relation entre J et PTM non linéaire
	Mise en relation des propriétés du système de NF avec ses capacités de perméation	✗ linéarisation des flux par corrections de leur valeur avec S_L et TR mesurés expérimentalement ✗ étude du transport en faveur de la théorie hydraulique d'écoulement
Etude et modélisation des propriétés de tamisage moléculaire des membranes de PDMS	Etude des paramètres influents sur la rétention de molécules "modèles" (série homologue de PEGs)	✗ paramètres opératoires d'influence majeure sur les performances de tamisage moléculaire : S_L, PTM, μS, C_{alim} et $T^\circ C$ ✗ relation linéaire entre seuils de coupure et degrés de gonflement ✗ étude du transport du soluté en faveur d'une contribution double de la diffusion et de la convection
	Mise en œuvre de séparations de PEGs	✗ influence réciproque de la présence d'un second soluté sur la vitesse de perméation de son analogue ✗ possibilité de moduler les performances du procédé par la sélection des conditions opératoires
	Construction d'un outil prédictif des performances par planification expérimentale	✗ modélisation correcte des performances du séparation de PEG200 et PEG 1000 par une équation polynomiale de second degré prenant en compte C_{alim}, PTM et S_L et leurs interactions ✗ limites d'application au domaine expérimental de l'étude
Potentiels d'application du système de NFSO pour la purification ou le fractionnement de molécules de nature peptidique	Purification d'un dérivé peptidique après sa synthèse par voie chimique	✗ difficulté prononcée d'atteindre des rétentions élevées pour l'hydrazynopeptide : suspicion d'une diffusion individuelle par forte affinité avec le PDMS ✗ purification du produit effective mais accompagné de pertes conséquentes dans le perméat
	Fractionnement d'un mélange peptidique issu de l'hydrolyse de protéines agro-alimentaires	✗ relation linéaire entre $R(VW)$ et S_L à PTM constante ✗ extraction sélective par un mélange THF/ethanol, 65/35, de l'hydrolsate de caséinate : 10 % de la matière protéique solubilisée ✗ fractionnement sélectif et contrôlé du mélange peptidique par le choix approprié de séquences de couples solvant/PTM

II. Perspectives du projet d'étude

Les perspectives envisageables suite à la validation du potentiel de sélectivité variable et contrôlée des membranes de PDMS résideraient en cinq points principaux :

i) la configuration du module de nanofiltration : les technologies actuelles permettent en effet de pouvoir concevoir un module alliant flexibilité et performances pour améliorer notamment la productivité du procédé. Les modules spiralés semblent adaptés pour répondre à de telles exigences. Cependant, une attention particulière devra être portée sur le fait que les membranes doivent être montées gonflées pour permettre une homogénéité de la couche active de filtration (évier replis, restriction de gonflement localisés...)

ii) les membranes de PDMS : l'avancée des sciences de la matière en termes de polymérisation innovantes et guidées laisse sous-entendre de sérieux potentiels de contrôle et de ciblage des propriétés de tamisage moléculaire par le choix des conditions de synthèse adéquates. La synthèse de membranes de PDMS de différentes densités de réticulation permettrait, à titre d'exemple, d'élargir encore la gamme de tailles des molécules dont la séparation est envisageable. Il en est de même pour l'ajout de co-polymères ou encore des traitements post-synthèse (vulcanisation). Au vu de l'éventail de possibilités de propriétés des polymères ainsi obtenus, il serait donc intéressant d'en évaluer la relation avec les performances de séparation induites.

iii) une compréhension accrue des mécanismes qui régissent le transport. En effet, même si certaines hypothèses semblent se confirmer au cours de l'étude (mécanismes double de transport avec une diffusion se produisant à travers les molécules de solvant contenues dans la membrane, faculté de certains soluté à diffuser par adsorption-diffusion à travers le PDMS directement, phénomènes d'exclusion stérique prépondérant lorsque la différence de taille entre le soluté et l'espaces inter-chaînes est suffisamment important), de nombreuses questions subsistent par rapport aux phénomènes impliqués dans le transfert de molécule (polarisation de concentration qui influencerait le transfert du soluté sans conséquence sur la perméation de solvant, effets multiples de la température sur le procédé de filtration, adsorption possible de soluté au PDMS...).

iv) dans le cadre d'une application effective et concrète à la séparation de peptides, un point essentiel devra être vérifié et prospecté : il serait intéressant de pouvoir analyser la qualité des peptides après nanofiltration. En effet, la présence de longue durée dans des solvants, d'autant plus qu'ils présentent un fort potentiel d'oxydation, peut concourir à une altération des structures chimiques des peptides. Dénaturés, leur activité d'intérêt, quelle soit biologique ou technofonctionnelle, peut être affectée.

v) toujours dans le cadre d'une application à la séparation de peptides, d'autres produits pourraient être testés. Des extractions au solvant organique de différentes ressources dites « vertes » et porteuses de molécules d'intérêt sont envisageables directement après hydrolyses des familles chimiques à valoriser (protéines, mais aussi phénols, glucides). Ainsi, la nanofiltration pourrait-elle faire part d'un procédé intégré de fractionnement et de purification de l'ensemble des constituants valorisables de la matière première.

vi) la viabilité du procédé en termes d'économie et d'environnement devra également être étudiée. Même si le recyclage de solvant est envisageable, leur utilisation n'en reste pas moins empreinte à des contraintes drastiques inhérentes à la sécurité, à la logistique et à l'équipement nécessaire. Le procédé devra alors être compétitif au vu de la concurrence des autres technologies membranaires émergentes. Pour ce faire, la démarche entreprise devra pouvoir s'appuyer sur une haute qualité des performances de filtration, pouvant être appliquée à des produits de forts potentiels de valorisation.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Abbasi F., Mirzadeh H. et Katab A.A., Modification of polysiloxane polymers for biomedical applications: a review, *Polym. Int.* 50 (2001), 1279-1287.

Ahmad A.L. et Ooi B.S., Characterization of composite nanofiltration membrane using two-parameters model of extended Nernst-Planck equation, *Sep. Purif. Technol* 50 (2006) 300-309.

Aider M. et Barbana C., Canola proteins, composition extraction, functional properties, applications as food ingredients and allergenicity- A practical and critical review, *Trends in Food Sci. Technol.* 22, 1 (2011), 21-39.

Amjad Z., The science and technology of industrial water treatment, Taylor and Francis group (2010), ISBN 978-1-420-07144-3.

Bagno A., Campulla M., Pirana M., Scorrano G., Stiz S., Preferential solvation of organic species in binary solvent mixtures probed by intermolecular ^1H NOESY NMR spectroscopy, *Chem. Eur. J.* 5 (1999) 1291-1300.

Basile A. et Nunes S.P., Advanced membrane science and technology for sustainable energy and environmental applications, Woodhead publishing series in energy 25 (2011), ISBN 978-1-84569-969-7.

Basu S., Maes M., Cano-Odena A., Alaerts L., De Vos D.E., Vankelecom I.F.J., Solvent resistant nanofiltration (SRNF) membranes based on metal-organic frameworks, *J. Membr. Sci.* 344 (2009) 190-198.

Bellona C., Drewes J.E., Xu P. and Amy G., Factors affecting the rejection of organic solutes during NF/RO treatment-a literature review, *Water Res.* 38 (2004) 2795-2809.

Ben Soltane H., Roizard D. et Favre E., Effect of pressure on the swelling and fluxes of dense PDMS membranes in nanofiltration: An experimental study. *J. Membr. Sci* 435 (2013), 110-119.

Bérot S., Compoin J.P., Marré C. Malabat C. et Guéguen J., Large scale purification of rapeseed proteins (*Brassica Napus L.*), *J. Chromatogr.* 818, 1 (2005), 35-42.

Bertini I., McGreevy K.S. et Parigi G., NMR of biomolecules: towards mechanistic systems biology, Wiley-Blackwell (2012) ISBN 978-3-527-32850-5.

- Bhanushali D., Kloos S., Kurth C. et Bhattacharyya D., Performance of solvent-resistant membranes for non-aqueous systems: solvent permeation results and modelling, *J. Membr. Sci.* 189 (2001) 1-21.
- Bhanushali D., Kloos S., Kurth C., et Bhattacharyya D., Performance of solvent-resistant membranes for non-aqueous systems: solvent permeation results and modelling, *J. Membr. Sci.* 189 (2001) 1-21.
- Bhosle B.M., Subramanian R. et Ebert K., Deacidification of model vegetable oils using polymeric membranes, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 107, 10 (2005) 746-753.
- Bikson B., Miller J.E. et Nelson J.K., Union Carbide Corporation, Brevet (1989) US 4 881 954.
- Black L.E. et Boucher H.A., Exxon research and engineering co., Brevet (1992) US 5 173 191.
- Boerlage S. F. E., Kennedy M. D., Dickson M., El-Hodali D. E. Y., Schippers J. C., The modified fouling index using ultrafiltration membranes (MFI-UF): characterisation, filtration mechanisms and proposed reference membrane, *J. of Membr. Sci.* 197 (2002), 1-21.
- Bowen W. R. et Jenner F., Theoretical descriptions of membrane filtration of colloids and fine particles - An assessment and review, *Adv. Colloid Interf. Sci.* 56 (1995), 141-200.
- Bowen W.R. et Welfoot J.S., Modelling the performance of membrane filtration-critical assessment and model development, *Chem. Eng. Sci.* 57 (2002) 1121-1137.
- Brites A.M. et Depinho M.N., mass-transfer in ultrafiltration, *J. Membr. Sci.* 61 (1991) 49-63.
- Brunchi C.E., Filimon A.Cazacu M. et Ioan S., Properties of some poly(siloxane)s for optical applications, *High Perf. Polym.* 21, 1 (2009), 31-47.
- Bueche A.M., Interaction of polydimethylsiloxanes with swelling agents. *J. Polym. Sci.* 15 (1955), 97-103.
- Bueckenhoudt A., Bisignano F., De Luca G., Vandezande, P., Wouters M. et Verhulst K., Unravelling the solvent flux behaviour of ceramic nanofiltration and ultrafiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 439 (2013) 36-47.
- Cai W., Sun Y., Piao X., Jiding L.I. et Zhu S., Solvent recovery from soybean oil/hexane miscella by PDMS composite membrane, *Chin. J. Chem. Eng.* 19, 4 (2011), 575-580.
- Carillo F., Gupta S., Balooch M., Marshall S.J., Marshall G.W., Pruitt L. et Puttlitz C.M., Nanoindentation of polydimethylsiloxane elastomers: effect of crosslink, work of adhesion, and fluid environment on elastic modulus, *J. Mater. Res.* 20, (2005), 2820-2830.
- Caro J., Shiestel T., Werth T., Wang S. et Noa M., Can inorganic membranes compete with organic ones? Pervoskite hollow fibres for O₂-separation and supported H₂-selective zeolite membranes, *Desal.* 199 (2006) 365-367.
- Cath T.Y., Childress A.E. et Elimelech M., Forward osmosis: Principles, applications, and recent developments, *J. Membr. Sci.* 281, 1-2 (2006) 70-87.

- Chassé W., Lang M., Sommer J.U. et Saalwächter K., Cross-link density estimation of PDMS networks with precise consideration of network defects, *Macromol.* 45 (2012), 899-912.
- Chen D., Yi S., Wu W., Zhong Y., Liao J., Huang C. et Xhi W., Synthesis and characterization of novel room temperature vulcanized (RTV) silicone rubbers using vinyl-POSS derivatives as cross link agents, *Polym.* 51 (2010) 3867-3878.
- Chen H. et Horvath C.J., High-speed high-performance of liquid chromatography, *J. Chromatog. A*, 705 (1995) 3-19.
- Chen Z.Y., Peng C., Jiao R. Wong Y.M. Yang N. et Huanf Y., Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods, *J. Agri. Food Chem.* 57, 11 (2009), 4485-4499.
- Cheng Y.T. et Cheng C.M., Scaling dimensional analysis, and indentation measurements, *Mat. Sci. Eng. Res.* 44 (2004) 91-97.
- Clemente A., Vioque J. Sanchez-Vioque R., Pedroche J., Bautista J et Millan F., Protein quality of chickpea (*Cicer arietinum L.*) protein hydrolsates. *Food Chem.* 67, 3 (1999) 269-274.
- Cohen-Addad J.P., Domard M. et Lorentz G., Polymeric gels NMR study of elementary chain swelling. *J. Phys.* 45 (1984) 575-586.
- Collins K. D., Ions from the Hofmeister series and osmolytes: effects on proteins in solution and in the crystallization process, *Methods* 34 (2004) 300-311.
- Cookney J., Cartmell E., Jefferson B. et McAdam E.J., Recovery of methane from anaerobic process effluent using polydimethylsiloxane membrane contactors, *Water Sci. Technol.* 65, 4 (2012) 604-610.
- Cot, L., Ayral, A., Durand J., Guizard C., Hovnanian N., Julbe A. et Larbot, A., Inorganic membranes and solid state sciences, *Solid State Sci.* 2 (2000), 313-334.
- Daisley G.R., Dastgir M.G., Ferreira F.C., Peeva L.G. et Livingston A.G., Application of thin film composite membranes to the membrane aromatic recovery system, *J. Membr. Sci.* 268, 1 (2006), 20-36.
- Daoud M., Bouchard E. et Jannick J., Swelling of polymer gels, *Macromol.* 19 (1986), 1955-1960.
- Darvishmanesh S., Buekenhoudt A., Degève J., et Van der Bruggen B., General model for prediction of solvent permeation through organic and inorganic solvent resistant nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 334 (2009a) 43-49.
- Darvishmanesh S., Degève J. et Van der Bruggen B., Comparison of pressure driven transport of ethanol/n-hexane mixtures through dense and microporous membranes, *Chem. Eng. Sci.* 64 (2009b), 3914-3927.
- Darvishmanesh S., Degève J., Van der Bruggen B., Mechanisms of solute rejection in solvent resistant nanofiltration: the effect of solvent on solute rejection, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12 (2010) 13333-13342.

- Darvishmanesh S., Vanneste J., Tocci E., Jansen J.C., Tasselli F., Degrève J., Drioli E. et Van der Bruggen B., Physicochemical characterization of solute retention in solvent resistant nanofiltration: the effect of solute size, polarity, dipole moment and solubility parameter, *J. Phys. Chem.* 115 (2011), 14507-14517.
- Dias M., Hadgraft J. et Lane M.E., Influence of membrane-solvent-solute interactions on solute permeation in model membranes. *Int. J. Pharm.* 336 (2007) 108-114.
- Dittrich P.S. et Manz A., Lab-on-chip: microfluidics in drug discovery, *Nat. Rev. Drug Discov.* 5, 3(2006), 210-218.
- Dlubeck G., De U., Pionteck J., Arutyunov N.Y., Edelman M. et Krause-Rehberg R., Temperature dependence of free volume in pure and silica-filled poly(dimethylsiloxane) from positron lifetime and PVT experiments, *Macromol. Chem. Phys.* 206 (2005) 827-840
- Dobrak A., Verrecht B., Van den Dungen H., Buekenhoudt A., Vankelecom I.J.F. et Van der Bruggen B., Solvent flux behavior and rejection characteristics of hydrophilic and hydrophobic mesoporous and microporous TiO₂ and ZrO₂ membranes, *J Membr. Sci* 346,2 (2010) 344-352.
- Dobrak-Van Berlo A., Vankelecom I.F.J., Van der Bruggen B., Parameters determining transport mechanisms through unfilled and silicate filled PDMS-based membranes and dense PI membranes in solvent resistant nanofiltration: comparison with pervaporation. *J. Membr. Sci.* 374 (2011) 138-149.
- Drioli E., Stankiewicz F., Macedonio F., Membrane engineering procees intensification- an overview, *J. Membr. Sci.* 380 (2011) 1-8.
- Drioli E. et Giorno L., Membrane operations : innovative separations and transformations, Wiley-VCH (2009), ISBN 978-3-527-32038-7.
- Drozдов A.D., Mechanics of viscoelastic solids, John Wiley & Sons (1998), ISBN 978-0-471-9751-2.
- Dutczak S.M., Luiten-Olieman M.W.J., Zwijnenberg H.J., Bolhuis-Versteeg L.A.M., Winnubst L., Hempenius M.A., Benes N.E., Wessling M., Stamatialis D., Composite capillary membrane for solvent resistant nanofiltration. *J. Membr. Sci.* 372 (2011) 182-190.
- Ebert K., Fritsch D., Koll J. et Tjahjaviguna C., Influence of inorganic fillers on the compaction behaviour of porous polymer based membranes, *J. Membr. Sci.* 233, 1-2 (2004) 71-78.
- Ebert K., Koll J., Dijkstra M.F.J., Eggers M., Fundamental studies on the performance of a hydrophobic solvent stable membrane in non-aqueous solutions, *J. Membr. Sci.* 285 (2006) 75-80.
- Effenhauser C.S., Bruin G.J.M., Paulus A. et Erhat M., Integrated capillary electrophoresis on flexible silicone microdevices: analysis of DNA restriction fragments and detection of single DNA molecules on microchips, *Anal. Chem.* 69, 17 (1997), 3451-3457.

- Eleni P.N., Krokida M.K., Polyzois G.L., Charitidis C.A., Koumoulos E.P., Tsikourkitoudi V.P. et Ziomas I., Mechanical behaviour of a polydimethylsiloxane elastomer after outdoor weathering in two different weathering locations, *Polym. Degrad. Stab* 96 (2011) 470-476.
- Erogu M.S., Guven O. et Baysal B., Determination of solubility parameters of poly(epichlorohydrin) and poly(glycidil azide) networks, *Polym.* 38 (1997) 1945-1947.
- Esteves A.C.C., Brokken-Zijp J., Laven J., Huinink H.P., Reuvers N.J.W., Van M.P. et De With G., Influence of cross-linker concentration on the cross-linking of PDMS and the network structures formed, *Polymer* 50 (2009) 3955-3965.
- Falcao A.N., Pedersen J.S. and Mortensen K., Structure of randomly crosslinked poly(dimethylsiloxane) networks produced by electron irradiation, *Macromol.* 26 (1993) 5350-5364.
- Fane A.G., Beatson P., Li H., Membrane fouling and its control in environmental applications, *Water Sci. Technol.* 41,10-11 (2000), 303-308.
- Fane A.G., Schaefer A. et White T.D., *Nanofiltration : Principles and applications*, Elsevier Science (2004), ISBN 978-1-856-17-405-3.
- Fedors R.F., A method for estimating both the solubility parameters and the molar volumes of liquids, *Polym. Eng. Sci.* 14, 2 (1974) 147-154.
- Ferry J.D., Statistical evaluation of sieve constants in ultrafiltration, *J. Cell Biol.* 20 (1936), 95-104.
- Flory P.J., Molecular theory of rubber elasticity, *Polym. J.* 17 (1985) 1-12.
- Flory P.J. et Rehner J.J., Statistical mechanics of cross-linked polymer networks, *J.Chem.Phys.* 11 (1943a), 512-520.
- Flory P.J., Rehner J.J., Statistical mechanics of cross-linked polymer networks, *J.Chem.Phys.* 11 (1943b), 521-526.
- Garem A., Daufin G., Maubois J.L., Chaufer B., Léonil J. Ionic interactions in nanofiltration of β casein peptides. *Biotechnol. and Bioengin.*, 57 (1998) 109-117.
- Geens J., Vand der Bruggen B. et Vandecasteele C., Characterisation of the solvent stability of polymeric nanofiltration membranes by measurement of contact angles and swelling, *Chem. Eng. Sci.* 59 (2004), 1161-1164.
- Geissler E., Horkay F., Hecht A.M. et Zrinyi M., Elastic free energy in swollen polymer networks, *J.Phys.Chem.* 90, 3 (1989), 1924-1929.
- Gevers L.E.M., Aldea S., Vankelecom I.J.F. et Jacobs P.A., Optimisation of lab-scale method for preparation of composite membranes with a filled dense top-layer, *J. Membr. Sci.* 281, 1-2 (2006a), 741-746.

- Gevers L.E.M., Meyen G., De Smet K., Van de Verle P., Du Prez F., Vankelecom I.F.J. et Jacobs P.A., Physico-chemical interpretation of the SRNF transport mechanism for solutes through dense silicone membranes. *J. Membr. Sci.* 274 (2006b), 173-182.
- Gevers L.E.M., Vankelecom I.J.F. et Jacobs P.A., Solvent-resistant nanofiltration with filled polydimethylsiloxane (PDMS) membranes. *J. Membr. Sci.* 278 (2006c) 199-204.
- Gheman S.D., Molecular weight distribution of network chains and swelling pressure of vulcanizates, *Rubber Chem. Technol.* 40 (1967), 532-243.
- Gibbins E., Antonio M., Nair D., White L.S., Freitas dos Santos L.M., Vankelecom I.J.F et Livingston A.G., Observations on solvent flux and solvent rejection across solvent resistant nanofiltration membranes, *Desal.* 147 (2002), 307-313.
- Gotoh T., Iguchi H., Kikuchi K.-I. Separation of glutathione and its related amino acids by nanofiltration, *Biochem. Eng. J.* 19 (2004) 165-170
- Gould R.M., White L.S. et Wildemuth C.R. Membrane separation in solvent lube dewaxing, *Environm. Progress* 20, 1 (2001), 12-16.
- Graessley W. W., Polymer chain dimensions and the dependence of viscoelastic properties on concentration, molecular weight and solvent power, *Polym.* 21, 3 (1980), 258-262.
- Grumbrell S.M., Mullins L. et Rivlin R.S., Departures of the elastic behavior of rubbers in simple extension from the kinetic theory, *Trans. Farad. Soc.* 49 (1953), 1495-1505.
- Gunther H., La spectroscopie de RMN : principes de bases, concepts et applications de la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13 en chimie, Elsevier Masson (2000), ISBN 978-2-225-85320-3.
- Guo C.J., Budy S.M. et Loy D.A., Asymmetric membranes by wet inversion phase of phenylated polyphenylene, *J. Appl. Polym. Sci.* 128 (2013), 1750-753.
- Guo C.J. et de Kee D., Effect of molecular structure on diffusion of organic solvent in rubber, *Chem. Eng. Sci.* 47 (1992), 1525-1532.
- Gupta S. et Kumar A., Lever Brothers Company (New York), Brevet (1985) US 4 533 501.
- Hansen C.M., The universality of the solubility parameter, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 8, 1 (1969), 2-11.
- Hermans J.J., Deformation and swelling of polymer networks containing comparatively long chains, *Trans. Farad. Soc.* 43 (1947), 591-600.
- Hildebrandt J.H., The solubility of non-electrolytes, *Science* 113 (1951) 450-451.
- Ho W.S.W. et Sirkar K.K., *Membrane Handbook*, Van Nostrand, New York, (1992), ISBN 9-780-412-98871-4.
- Hong, M et Elimelech S., Chemical and physical aspects of natural organic matter (NOM) fouling of nanofiltration membranes, *J. of Membr. Sci.* 132 (1997), 159-181.

- Hooper J.B., Bedrov D., Smith G.D., Hanson B., Borodin O., Dattelbaum D.M. et Kober E.M., A molecular dynamics simulation study of the pressure-volume-temperature behavior of polymers under pressure, *J.Chem. Phys.*130 (2009), 14904, 1-11.
- Horkay F., Hecht A., Muller S., Geissler E. et Rennie A.R., Macroscopic and microscopic thermodynamic observations in swollen poly(vinylacetate) networks, *Macromol.* 24, (1991), 2896-2902.
- Hu Y., Chen X., Whitesides G.M, Vlassak J. J. et Suo Z., Indentation of polydimethylsiloxane submerged in organic solvents, *J. Mater. Res.* 6;26 (2011) 785-795.
- Ingole P.G., Singh K. et Bajaj H.C., Enantioselective polymeric composite membrane for optical resolution of racemic mixtures of alpha-amino acids, *Sep. Sci. Technol.* 46, 12 (2011) 1898-1907.
- Iwama A., Tasaka K. et Kazuse Y., Nitto Electric Industrial Co., Ltd., Brevet (1988) US 4 618 534.
- Jadav G.L., Aswal V.K, Bhatt H., Chaudhari J.C. et Singh P.S., Influence of film thickness on the structure and properties of PDMS membrane, *J. Membr. Sci.* 415-416 (2012) 624-634.
- Jagur-Grodzinski J. et Kedem O., Transport coefficients and salt rejection in hyperfiltration membranes, *Desalination* 1 (1966), 327-339.
- James H.M. et Guth E., Theory of the increase in rigidity of rubber during cure. *J. Chem. Phys.* 15 (1947), 669-683.
- Jannatduost E., Babaluo A. A., Abbasi F., Akhfaresh Ardestani M. et Peyravi M., Surface modification of nanocomposite ceramic membranes by PDMS for condensable hydrocarbons separation, *Desalination.* 250 (2010) 1136-1139.
- Jarusutthirak C., Amy G. et Croue J.P., Fouling characteristics of wastewater effluent organic matter (EfOM) isolates on NF and UF membranes, *Desal.*145 (1-3) (2002), 247-255.
- Kapel R., Chabeau A., Lesage J., Riviere G., Ravallec-Ple R., Lecouturier D., Wartelle M., Guillochon D. et Dhulster P., Production, in continuous enzymatic membrane reactor, of an anti-hypertensive hydrolysate from an industrial alfalfa white protein concentrate exhibiting ACE inhibitory and opioid activities, *Food Chem.* 98 (2006) 120-126.
- Kim I.C. et Lee K.H., Preparation of interfacially synthesized and silicone-coated composite polyamide nanofiltration membranes with high performance, *J. Polym. Res.* 16 (2009), 5523-5528.
- Kiso Y., Muroshige K., Oguchi T., Yamada T., Hhirose M., Ohara T. et Shintani T., Effect of molecular shape on rejection of uncharged organic compounds by nanofiltration membranes and on calculated pore radii, *J. Membr. Sci* 358 (2010) 101-113.
- Koenhen D.M. et Smolders C.A., The determination of solubility parameters of solvents and polymers by means of correlations with other physical quantities, *J. Appl. Polym. Sci.* 19 (1975) 1163-1166.

- Koros W.J., Ma Y.H. et Shimizu T., Terminology for membranes and membrane processes-IUPAC recommendations 1996, *J. Membr. Sci* 120 (1996), 149-159.
- Kosaraju P.B. et Sirkar K.K., Novel solvent-resistant hydrophilic hollow fiber membranes for efficient membrane solvent back extraction, *J. Membr. Sci.* 288, 1-2 (2007) 41-50.
- Kunst A., Enzymatic modification of soy proteins to improve their functional properties, *Indus. Prot.* 8, 3 (2000) 9-11.
- Lang M., Göritz D. et Kreitmeier S., Length of subchains and chain ends in cross-linked polymer networks, *Macromol.* 36 (2003), 4646-4658.
- Lapointe J.F., Gauthier S.F., Pouliot Y., Bouchard C. Fouling of a nanofiltration membrane by a β -lactoglobulin tryptic hydrolysate : impact on the membrane sieving properties and electrostatic properties, *J.Membr.Sci.* 253 (2005) 89-102.
- Lapointe J.F., Gauthier S.F., Pouliot Y. et Bouchard C., Characterization of interactions between β -lactoglobulin tryptic peptides and a nanofiltration membrane: impact on the surface membrane properties as determined by contact angle measurements, *J. Membr. Sci.* 261 (2005) 36-48.
- Leboeuf E.J. et Weber J.W.J., A distributed reactivity model for sorption by soil and sediments, 8. Sorbent organic domains: discovery of a humic acid glass transition and an argument for a polymer-based model, *Environ. Sci. Technol.* 31 (1997), 1697-1702.
- Lee N., Park C. et Whitesides G.M., Solvent compatibility of poly(dimethylsiloxane)-based microfluidic devices, *Anal. Chem.* 75 (2003), 6544-6554.
- Léonil J., Gagnaire V., Mollé D., Pezennec S., Bouhallab S., Application of chromatography and mass spectrometry to the characterization of food proteins and derived peptides, *J. Chromatogr. A* 881 (2000), 1-21.
- Lin I.K., Ou K.S., Liao Y.M., Liu Y., Chen K.S. et Zhang X., Viscoelastic characterization and modelling of polymer transducers for biological applications, *J.Microelectromech. Syst.* 18 (2009) 1087-1099.
- Liu G.P., Wei W., Jin W.Q. et Xu N.P., Polymer/ceramic membranes and their application in pervaporation process, *Chin. J. Chem. Eng.* 20, 1 (2012), 62-70.
- Livingston A.G., Peeva L., Han S.J., Nair D., Luthra S.S., White L.S. et Dos Santos L.M.F., Membrane separation in green chemical processing - Solvent nanofiltration in liquid phase organic synthesis reactions, *Adv. Membr. Technol.* 984 (2003) 123-141.
- Lotters J.C., Olthuis W., Veltink P.H. et Bergveld P., The mechanical properties of the rubber elastic polymer polydimethylsiloxane for sensor applications, *J. Micromech. Microeng.* 7, 3 (1997), 145-147.
- Lynch D.R., Strittmatter S.M. et Snyder S.H., Enkephalin convertase localization by [3H]guanidinoethylmercaptosuccinic acid autoradiography: selective association with enkephalin-containing neurons. *Ann. Rev. Biochem.* 55 (1986), 773-799.

- Machado D.R., Hasson D. et Semiat R., Effect of solvent properties on permeate flow through nanofiltration membranes. Part I: investigation of parameters affecting solvent flux, J. Membr. Sci. 163 (1999), 93-102.
- Machado D.R., Hasson D. et Semiat R., Effect of solvent properties on permeate flow through nanofiltration membranes. Part 2: Transport model, J. Membr. Sci. 166 (2000) 63-69.
- Madaeni S.S. et Hoseini S., Fabrication and characterization of PDMS coated PES membranes for separation of ethylene from nitrogen, J. Polym. Res. 16 (2009), 591-599.
- Mahomed A., Hukins D.W.L. et Kukureka S.N., Swelling of medical grade silicones in liquids and calculation of their cross-link densities, Med. Eng. Phys. 32 (2010), 298-303.
- Mahomed A., Hukins D.W.L. et Kukureka S.N., Swelling of medical grade silicones in liquids and calculation of their cross-link densities, Med. Eng. Phys. 32 (2010) 298-303.
- Maldonado J., Gill A., Narbona E., Molina A.J. Bayers R. et Campoy C., Special formulas in infant nutrition: a review. Early human development 53 (1998) S23-S32.
- Mallevaille J., Odendaal P.E. et Wiesner M.R., Water treatment membrane processes ; McGraw (1996) ISBN 0-07-00155-9-7.
- Manttäri M. et Nyström M., Critical flux in NF of high molar mass polysaccharides and effluents from the paper industry, J. of Membr. Sci. 170, 2 (2000), 257-273.
- Marczak E.D., Usui H., Fujita H. Yang Y., Yokoo M., Lipowski A.W. et Yoshikawa M., New antihypertensive peptides isolated from rapeseed, Peptides 24 (2003) 791-793.
- Martin-Orue C., Bouhallab S. et Garem A.. Nanofiltration of amino acids and peptide solutions: mechanisms of separation, J.Membr.Sci. 142 (1998) 225-233.
- Mason E.A and Lonsdale H.K., Statistical-mechanical theory of membrane transport, J. Membr. Sci., 51 (1990) 1-81
- Matsuyama H., Yuasa M., Kitamara Y., Teramoto M. and Lloyd D.R., Structure control of anisotropic and asymmetric polypropylene membrane prepared by thermally induced phase separation, J. Membr. Sci. 179 (2000) 91-100.
- Maurel, A., Techniques séparatives à membranes : Osmose inverse, nanofiltration, ultrafiltration, microfiltration tangentielle – Considérations théoriques, techniques de l'ingénieur (1993), 1-24.
- Mead J., Singh S., Roylance D. et Patt J., nonlinear response and thermomechanical degradation of a urethane elastomer, Polym. Eng. Sci. 27 (1987), 131-140.
- Mercier J.P., Maréchal E., Traité des matériaux tome 13 : chimie des polymers: synthèses, réactions, dégradations, Presses polytechniques et universitaires romandes (1996) ISBN 978-28807-424-09

- Miyagi A., Nabetani H. et Nakajima M., Analysis of transport mechanism of binary organic solvent system through PDMS-based dense membrane using a regular solution model combined with a solution-diffusion model, *Sep. and Purif. Technol.* 88 (2012) 216-226.
- Moorcroft M.J., Meuleman W.R.A., Latham S.G., Nicholls T.J., Egeland R.D. et Southern E.M., In situ oligonucleotides synthesis on poly(dimethylsiloxane): a flexible substrate for microarray fabrication, *Nucleic Acids Res.* 33, 8 (2005) 521-527.
- Moure A., Sineiro J., Dominguez H. et Parajo J.C., Functionality of oilseed protein products: a review. *Food Res. Int.* 39, 9 (2006) 945-963.
- Mulder M., Basic principles of membrane technology, Kluwer Academic publishers (1996), ISBN 978-079234-248-9.
- Muniglia L., Nandor Kiss L., Fonteix C. et Marc I., Multicriteria optimization of a single-cell oil production, *Eur. J. Biochem.* 39 (2004), 360-369.
- Myers R.H., Montgomery D.C. et Anderson-Cook C.M., Response surface methodology: process and product optimization using designed experiments, John Wiley & Sons (2009) ISBN978-0470-17446-3.
- Nghiem D. L. et Schafer A. I., Adsorption and Transport of Trace Contaminant Estrone in NF/RO Membranes, *Env. Eng. Sci.* 19, 6 (2002), 441-451
- Ngyuen Q.T., Bendjama Z., Clement R. et Ping Z.H., Poly(dimethylsiloxane) crosslinked in different conditions. Part I. Sorption properties in water-ethyl-acetate mixtures. *Chem. Phys.* 1 (1999) 2761-2766.
- Nollet J.A., Leçons de physique expérimentale, Hippolyte-Louis Guérin and Louis-François Delatour (1748), Paris.
- Nwuha V., Novel studies on membrane extraction of bioactive components of green tea in organic solvents: part I, *J. Food Eng.* 44, 4 (2000) 233-238.
- Nyström M., Kaipia L., Luque S., Fouling and retention of nanofiltration membranes, *J. of Membr. Sci.* 98 (1995), 249-262.
- Ogieglo W., Van der Werf H., Tempelman K., Wormeester H., Wessling M., Nijmeijer A. et Benes N.E., n-Hexane induced swelling of thin PDMS films under non-equilibrium nanofiltration permeation conditions, resolved by spectroscopic ellipsometry. *J. Membr. Sci.* 431 (2013), 233-243.
- Oguzakin D.R., Temelli F. et Koseoglu S., Membrane applications in functional foods and nutraceuticals, *Critical Rev. Food Sci. Nut.* 52 (2012) 347-371.
- Pasternak M., Kulason & O'Loughlin & Seutter , Brevet (1992) US 5 093 002.
- Paul D.R. et Ebra-Lima O.M., Pressure-induced diffusion in organic liquids through highly swollen polymer membranes, *J. Appl. Polym. Sci.* 14 (1970), 2201-2224.

- Paul D.R., Garcin M. et Garmon W.E., Solute diffusion through swollen polymer membranes, *J. Appl. Polym. Sci.* 20 (1976), 609-625.
- Peeva L.G., Gibbins E., Luthra S.S., White L.S., Stateva R.P. et Livingston A.G., Effect of concentration polarization and osmotic pressure on flux in organic solvent nanofiltration, *J. Membr. Sci.* 236 (2004), 121-136.
- Picot L., R. Ravallec R., Fouchereau-Péron M., Vandanjon L., Jaouen P., Chaplain-Derouiniot M., Guérard F., Chabeaud A., Legal Y., Martinez Alvarez O., Bergé J.P., Piot J.M., Batista I., Pires C., Thorkelsson G., Delannoy C., Jakobsen G., Johansson I. et P.Bourseau, Impact of ultrafiltration and nanofiltration of an industrial fish protein hydrolysate on its bioactive properties, *J.Sci. Food Agric.* 90 (2010), 1819-1826.
- Porter M.C., Selecting the right membrane, *Chem. Eng. Prog.* 71 (1975), 22-27.
- Prakash A.R., Adamia S., Sieben V., Pilarski P., Pilarski L.M. et Backhouse C.J., Small volume PCR in PDMS biochips with integrated fluid control and vapour barrier, *Sensors Actuators B-Chem.* 133, 1 (2006), 198-409.
- Raman L.P., Cheryan M. et Rajagopalan N., Deacidification of soybean oil by membrane technology, *J. Am. Oil Chem. Soc.* 73 (1996), 219-224.
- Razdan U. Joshi S.V. et Shah V.J., Novel membrane processes for separation of organics, *Current Sci.* 85, 6 (2003), 761-777.
- Reddy K.K., Kawakatsu T., Snape J.B. et Nakajima M., Membrane concentration and separation of L-aspartic acid and L-phenylalanine derivatives in organic solvents, *Sep. Sci. Technol.* 31, 8 (1996), 1161-1178.
- Rezak M. et Koros W., Preparation of polymer-ceramic composite membranes with thin defect-free separating layers, *J. Appl. Polym. Sci.* 46 (1992), 1927-1938.
- Robinson J.P., Tarleton E.S., Millington C.R. et Nijmeijer A., Solvent flux through dense polymeric nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 230 (2004), 29-37.
- Roudman A. R. et Digiano F. A, Surface energy of experimental and commercial nanofiltration membranes: effects of wetting and natural organic matter fouling, *J.of Membr. Sci.* 175 (2000), 61-73.
- Sablani S. S., Goosen M. F. A., Al-Belushi R. et Wilf M., Concentration polarization in ultrafiltration and reverse osmosis: a critical review, *Desal.* 141 (2001), 269-289.
- Santos J.L.C., De Beukelaar P., Vankelecom I.J.F., Velizarov S. et Crespo J.G., Effect of solute geometry and orientation on the rejection of uncharged compounds by nanofiltration, *Sep. Purif. Technol.* 50 (2006), 122-131.
- Saxena A., Tripathi B.P., Kumar M. et Shahi V.K., Membrane-based techniques for the separation and purification of proteins : an overview. *Adv. Colloid Interf. Sci.* 145 (2009), 1-22.

- Schäfer A.I., Fane A.G. et Waite T.D., Nanofiltration: principles and applications, Elsevier Oxford (2005), ISBN 978-1-85617-405-3.
- Schmeltzer J.W.P., Röpke G. et Marke R., Aggregation phenomena in complex systems: principles and applications, Wiley-VCH (1999), ISBN 978-35272-935-4.
- Schmid H. et Michel B. Siloxane polymers for high resolution, high-accuracy soft lithography, *Microelec. Eng.* 69 (2003), 519-527.
- Sczymczyk A., Labbez C., Fievet P., Vidonne A., A. Foissy A., et Pagetti J., Contribution of convection, diffusion and migration to electrolyte transport through nanofiltration membranes, *Adv. Colloid Interf. Sci.* 103 (2003) 77-94.
- Seethapathy S. et Gorecki T., Applications of polydimethylsiloxane in analytical chemistry: a review. *Analytica chimica Acta* 750 (2012) 48-62.
- See-Toh Y.H., Ferreira F.C. et Livingston A.G., The influence of membrane formation parameters on the functional performance of organic solvent nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 299 (2007), 236-250.
- Sereewatthanawut I., Ferreira F.C., Ghazali N.F. et Livingston A.G., Enantioseparation via EIC-OSN: process design and improvement of enantiomers resolvability and separation performance, *AIChE J.* 56, 4 (2010) 893-904.
- Shanthana Lakshmi D., Figoli A., Buonomenna M.G., Golemme G. et Drioli E., Preparation and characterization of porous and nonporous polymeric microspheres by the phase inversion process, *Adv. Polym. Technol.* 31, 3 (2012), 231-241.
- Sheehan C. et Bisio A., Polymer/solvent interaction parameters, *Rubber Chem. Technol.* 39 (1966), 149-158.
- Sheth J.P., Quin Y.J., Sirkar K.K. et Baltis B.C., Nanofiltration-based diafiltration process for solvent exchange in pharmaceutical manufacturing, *J. Membr. Sci.* 211, 2 (2003) 251-261.
- Shi D.Q., Kong Y., Yu J.X., Wang Y.F. et Yang J.R., Separation performance of polyimide nanofiltration membranes for concentrating pyrimicin extract, *Desal.* 191, 1-3 (2006) 309-317.
- Shimmerling P., Sisson J.C. et Zaïdi A., *Pratique des plans d'expériences*, Tec & Doc Lavoisier (1998).
- Silva P. et Livingston A.G., Effect of solute concentration and mass transfer limitations on transport in organic solvent nanofiltration – partially rejected solute, *J. Membr. Sci.* 280, 1-2(2006), 889-898.
- Simpson T.R.E., Parbhoo B. et Keddie J.L., The dependence of the rate of crosslinking in poly(dimethylsiloxane) on the thickness of coatings, *Polym.* 44, 17 (2003), 4829-4838.
- Sivakumar, M., Mohan, D.R., et Rangarajan R., Studies on cellulose acetate polysulfone ultrafiltration membranes II. Effect of additive concentration, *J. of Membr. Sci.*, 268 (1993), 208-219.

- Slested M.E. et Brown D.M., primary structures of MCP-1 and MCP-2, natural peptide antibiotics of rabbit lung macrophages, *J. Biol. Chem.* 258 (1983), 14485-14489.
- Smacchi E. et Gobetti M., Bioactive peptides in dairy products: synthesis and interaction with proteolytic enzymes, *Food Microbiol.* 17, 2 (2000), 129-141.
- Small P.A., Some factors affecting the solubility of polymers, *J. Appl. Chem.* 3 (1953) 71-80.
- Solomon M.F.J., Bhole Y. et Livingston A.G., High flux hydrophobic membranes for organic solvent nanofiltration (OSN) – Interfacial polymerization, surface modification and solvent activation, *J. Membr. Sci* 434 (2013) 193-203.
- Soltanieh M. et Gill W., Review of reverse osmosis membranes and transport models, *Chem. Eng. Com.* 12 (1981), 279-298.
- Sourirajan S., Separation of hydrocarbon liquids by flow under pressure through porous membranes, *Nature* 203 (1964) 1348-1349.
- Stafie N., Stamatialis D.F. et Wessling M., Insight into the transport of hexane–solute systems through tailor-made composite membranes, *J. of Membr. Sci.* 228 (2004), 103–116.
- Stafie N., Stamatialis D.F. et Wessling M., Effect of PDMS cross-linking on the permeation performance of PAN/PDMS composite nanofiltration membranes, *Sep. Purif. Technol.* 45 (2005) 220-231.
- Stamatialis D.F., Stafie N., Buadu K., Hempenius M. et Wessling M., Observations on the permeation performance of solvent resistant nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 279 (2006), 424-433.
- Stefanis E., Tsivintzelis I. et Panayiotou C., The partial solubility parameters: an equation-of-state approach, *Fluid Phase Equi.* 240 (2006), 144-154.
- Strahtmann H., Introduction to membrane science and technology, Wiley-VCH (2011), ISBN 978-3-527-32451-4.
- Suen, S.Y., Liu, Y.C. et Chang, C.S., Exploiting immobilized metal affinity membranes for the isolation or purification of therapeutically relevant species, *J.of Chrom. B* 797 (2003), 305-319.
- Sye W.F., Chen Y.C. et Tai J.W., Sorptive enrichment of sulfur compounds from gaseous samples on polydimethylsiloxane, *J. Chin. Chem. Soc.* 51, 4 (2004) 675-680.
- Silvestre M.P.C. (1997). Review of methods for the analysis of protein hydrolysates. *Food Chem.*, 60, 2, 263-271.
- Tarleton E.S., Robinson J.P., Millington C.R., Nijmeijer A. et Taylor M.L., The influence of polarity on flux and rejection behavior in solvent resistant nanofiltration – experimental observations, *J. Membr. Sci.* 278 (2006), 318-327.
- Tarleton E.S., Robinson J.P., Smith S.J., Na J.J.W, New experimental measurements of solvent induced swelling in nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 261, 1-2 (2005) 129-135. J.A.

- Tsoukala A., Peeva L., Livingston A.G. et Bjorsvik H.R., Separation of reaction product and palladium catalyst after a Heck coupling reaction by means of organic solvent nanofiltration, *Chemsuchchem* 5, 1SI (2012) 188-193.
- Tsuru T., Sudou T. Kawahara S.I., Yoshioka T. et Asaeda M., Permeation of liquids through inorganic nanofiltration membranes, *J. Colloid Interface Sci.* 228, 2 (2000) 292-296.
- Ulbricht M., Advanced functional polymer membranes, *Polymer* 47 (2006), 2217-2226.
- Usachov V.V., Teplyakov V.V, Okunev A.Y. et Lagunstov N.I., Membrane contactor air conditioning system: experience and prospects, *Sep. Purif. Technol.* 57, 3 (2007), 502-506.
- Van der Bruggen B., Braeken L. et Vandecasteele C., Flux decline in nanofiltration due to adsorption of organic compounds, *Separation and Purification Technology* 29 (2002a), 23-31.
- Van der Bruggen B., Geens J. et Vandecasteele, Influence of organic solvents on the performance of polymeric nanofiltration membranes, *Sep. Sci. Technol.* 37 (2002b), 783-792.
- Van Gestel T. Van der Bruggen B., Buekenhoudt A., Dotremont C., Luyten J., Vandecasteele C. et Maes G., Surface modification of $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ membranes for applications in non-polar aprotic solvents, *J. Membr. Sci.* 224 (2003), 3-10.
- Vandanjon L., Crios S., Jaouen P., Quéméneur F. et Bourseau P., Recovery by nanofiltration and reverse osmosis of marine flavours from seafood cooking waters, *Desal* 144 (2002), 379-385.
- Vandezande P., Gevers L.E.M. et Vankelecom I.F.J., Solvent resistant nanofiltration: separating on a molecular level, *Chem.Soc.Rev.*, 2008, 37, 365-405.
- Vankelecom I.J.F., De Smet K., Gevers L.E.M., Livingston A., Nair D., Aerts S., Kuypers S. et Jacobs P.A., Physico-chemical interpretation of the SRNF transport mechanism for solvents through dense silicone membranes, *J. Membr. Sci* 231 (2004), 99-108.
- Vankelecom I.J.F., Moermans B., Verschueren G. et Jacobs P.A., Intrusion of PDMS top layers in porous supports. *J. Membr. Sci.* 158 (1999) 289-297.
- Vanlandingham M.R., Chang N.K., Drzal P.L., White C.C. et Chang S.H., Viscoelastic characterization of polymers using instrumental indentation. I. Quasi-static testing, *J. Polym. Sci., Part B : Polym. Phys.* 43 (2005) 1794-1811.
- Verrecht B., Leysen R., Buekenhoudt A., Vandecasteele C. et Van der Bruggen B., Chemical surface modification of $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ top layer membranes for increased hydrophobicity, *Desal.* 200, 1-3 (2006) 385-386.
- Vink H., Thermodynamics of swelling and partition equilibria in gels, *Acta Chem. Scand.* A37 (1983), 187-191.
- Wall F.T. et Flory P.J., Statistical thermodynamics of rubber elasticity, *J. Chem. Phys.* 19 (1943), 455-481.

- Wei W., Xia S., Liu G., Dong X., Jin W. et Xu N., Effect of polydimethylsiloxane (PDMS) molecular weight on performance of PDMS/ceramic composite membranes, *J. Membr. Sci.* 375 (2011) 334-344.
- White L.S. et Nitsch A.R., Solvent recovery from lube oil filtrates with a polyimide membrane, *J. Membr. Sci.* 179, 1-2 (2000) 267-274.
- White L.S., Transport properties of a polyimide solvent stable nanofiltration membrane, *J. Membr. Sci.* 205, 1-2 (2002) 191-202.
- White L.S., Wormsbecher R.F. et Lesemann M., W.R. Grace & Co. –Conn. (Columbia), Brevet (2006) US 7 048 846.
- Whu, B.C. Baltzis et K.K. Sirkar, Nanofiltration studies of larger organic microsolute in methanol solutions, *J. Membr. Sci.* 170 (2000), 159-172.
- Wijmans J.G. et Baker R.W., The solution diffusion model: a review, *J. Membr. Sci.* 107 (1995) 1-21.
- Wilke C. R. et Chang P. C., Some measurements of diffusion in liquids, *Am. Inst. Chem. Eng. J.* 1 (1955) 264.
- Williams M.L., Landel R.F. et Ferry J.D., The temperature dependence of relaxation mechanisms in amorphous polymer and other glass-forming liquids, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 14 (1955), 3701-3707.
- Williams S.E., Bikson B., Nelson J.K. et Burchesky R.D., Composite membranes for enhanced fluid separation. (1994), Brevet EU 0 286 091 B1.
- Yagi Y., Inomata H. et Saito S., Solubility parameter of an n-isopropylacrylamide gel, *Macromol.* 25, 11 (1992), 2997-2998.
- Yang H., Ngyuen Q.T., Ding Y. Long Y.C. et Ping Z., Investigation of poly(dimethylsiloxane) (PDMS) – solvent interactions by DSC, *J. Membr. Sci.* 164 (2000), 37-43.
- Yang X.J., Livingston A.G. et Freitas dos Santos L., Experimental observations of nanofiltration with organic solvents, *J. Membr. Sci.* 190 (2001), 45-55.
- Yang Z.Y., Zhao Y.Y., Tao F.M., Ran Y., Mai B.X. et Zeng E.Y., Physical origin for the nonlinear sorption of very hydrophobic organic chemicals in a membrane-like polymer film, *Chemosphere* 69 (2007), 1518-1524.
- Yeh Y.S., Iriyama Y., Matsuzawa Y., Hanson S.R. et Yasuda H., *J. Biomed. Mater. Res.* 22, 9 (1988), 795-818.
- Yoo J. S., Kim S. J, Choi J.S., Swelling equilibria of Mixed Solvent / Poly (dimethylsiloxane) systems, *J. Chem. Eng. Data* 44 (1999) 16-22.
- Yoo S.H., L.Lee et C. Cohen, Effect of network on the stress-strain behaviour of endlinked PDMS elastomers, *Polym.* 51 (2010), 1608-1613.

- Yoshie-Starck Y., Wada Y., Schott M. et Wäsche A., Functional and bioactive properties of rapeseed protein concentrates and sensory analysis of food application with rapeseed protein concentrates. *Food Sci. Technol.* 39, 5 (2006), 503-512.
- Zeidler S., Kätzel U. et Kreis P., Systematic investigation on the influence of solutes on the separation behaviour of a PDMS membrane in organic solvent nanofiltration. *J. Membr. Sci.* 429 (2013), 295-303.
- Zhang Q. et Yuan Q., Modeling of nanofiltration process for solvent recovery from aqueous ethanol solution of soybean isoflavonones, *Sep. Sci. and Technol.* 44 (2009), 3239-3257.
- Zhang S.B., Wang Z. et Xu S.Y., Antioxidant and antithrombotic activities of rapeseed peptides. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 85 (2008), 521-527.
- Zhao Y. et Yuan Q.P., A comparison of nanofiltration with aqueous and organic solvents, *J. Membr. Sci.* 279 (2006a), 453-458.
- Zhao Y. et Yuan Q.P., Effect of membranes pretreatment on performance of solvent resistant nanofiltration membranes in methanol solutions, *J. Membr. Sci.* 280 (2006b), 195-201.
- Zwijnenberg H.J., Dutczak S.M., Boerrigter M.E., Hempenius M.A., Luiten-Olieman M.W.J., Benes N.E., Wessling M. et Stamatialis D., Important factors influencing molecular weight cut-off determination of membranes in organic solvents. *J. Membr. Sci.* 390-391 (2012), 211-217.
- Zwijnenberg H.J., Krosse A.M., Ebert K., Peinemann K.V. et Cuperus F.P., Acetone-stable nanofiltration membranes in deacidifying vegetable oil, *J. Am. Oil Chemists Soc.* 76, 1 (1999), 83-87.

Etude d'un procédé de filtration membranaire à sélectivité variable et contrôlée utilisant des membranes de polydiméthylsiloxane en milieu organique : application à la séparation de peptides

La présente étude a été consacrée à l'étude du potentiel du PDMS pour l'élaboration d'un procédé de séparation membranaire à sélectivité variable et contrôlée. La nanofiltration se base une théorie relativement jeune. Les mécanismes impliqués dans les performances des membranes sont encore sujet à controverse au vu des données de la littérature. La caractérisation du gonflement solvo-dépendant du polymère, ainsi que de ses propriétés de compressibilité à l'état gonflé, ont permis de relier directement les propriétés de perméation et de tamisage moléculaire d'une membrane de PDMS à son état physico-chimique. L'étude de l'influence des paramètres opératoires a dans un premier temps permis d'apporter des éléments de compréhension significatifs concernant les propriétés de perméation résultant de la variabilité de l'agencement structural et géométrique du réseau polymérique. Degré de gonflement, compressibilité de la membrane lorsque soumise à la pression transmembranaire, affinités solvant/membrane et viscosité du solvant ont été mise en avant pour décrire le flux de solvant à travers la membrane. Au vu des résultats, ce dernier résulterait davantage d'un transport de type hydraulique à travers les interstices du PDMS gonflé, qui se comporte analogiquement à un système poreux dans cet état. Les mécanismes de transport impliqués ont pu être confirmés et agrémentés au cours d'une étude de la rétention de molécules modèles : les polyéthylèneglycols. Il a alors été montré, via l'étude de leur rétention individuelle, la faisabilité d'un procédé membranaire dont les performances sont variables et peuvent être ciblées par un choix adéquat des conditions opératoires. Deux types majeures d'influences ont alors pu être soulignée : celles liées à la structure du système solvant/PDMS et celles attribuées aux propriétés physico-chimique de la solution à traiter, présentant des effets synergique pour certains d'entre eux. Après avoir démontré la flexibilité contrôlée des performances de filtration, l'application du système de NF a été concrétisée par l'étude de la purification et du fractionnement de peptides : une purification d'un milieu issu d'une synthèse par voie chimique (un hydrazynopeptide) et le fractionnement ciblé d'un hydrolysate de protéines en provenance de ressources agroalimentaires. Cette étude prospective a alors permis de conclure à de prometteuses capacités du système de NF pour la mise en œuvre de séparations membranaire dont la sélectivité et la productivité peut être appréhendée et ciblée par des conditions opératoires adaptées.

Mots clés : Nanofiltration en milieu organique, polydiméthylsiloxane, propriétés physico-chimiques, transport membranaire, séparation/fractionnement, peptides.

Study of a filtration process using polydimethylsiloxane membranes with variable and controlled selectivity performances in organic media: application to peptide separation

The present study aimed to study the ability to build an adaptative and controlled separation process using PDMS membranes for organic solvent nanofiltration (OSN). Despite the well understanding of mechanisms implied in the performances of nanofiltration in aqueous media, the ones conditioning OSN productivity and sieving properties remains unclear. The characterization of the PDMS swelling when put in contact with several solvent and submitted under pressure allowed for correlating the structural conformation of the PDMS membrane to its permeation properties. The study of the influence of different operating parameters on the solvent fluxes has brought significant insights in the understanding of permeation mechanisms. Swelling degree (S_L), membrane compressibility under transmembrane pressure (TMP), solvent/membrane affinity and solvent viscosity were pointed out as major parameters governing the filtration through PDMS membranes. The results concluded on a molecular transport attributed to hydraulic transport through the swollen PDMS, which behavior in this state was similar to a porous material. The transport mechanisms were confirmed and deepened with a study of solute retention using homologous series of polyethyleneglycols as « model » molecules. The results have shown the ability to build a separation process with targeted performances when using the appropriate operating conditions (TMP, S_L , temperature...). Two main categories of impact were shown to condition the selectivity and the productivity of the membrane: the ones attributed to the polymer/solvent layout and the ones concerning the physico-chemical properties of the filtrated solution. Both categories have in addition presented synergetic effects on the process performances. After the demonstration of the ability to vary and control the sieving properties of the PDMS membranes, the nanofiltration system was applied to two concrete case studies: a purification of a hydrazynopeptide after its production via a chemical synthesis and a fractionation of a protein hydrolyzate originating from renewable resources. In both cases, the prospection of the PDMS ability in terms of targeted selectivity and productivity showed interesting results that confirmed a promising development of a separation process among the sieving properties can be regulated by the application of suitable operating conditions.

Key words: Organic solvent nanofiltration, polydimethylsiloxane, physic-chemical properties, membrane transport, separation/fractionation, peptides.