

Projet de sujet tutoré

Explication et application de la méthode des plans d'expériences à la réalisation d'un mode opératoire de travaux pratiques

Mohamed El Meftah* étudiant en maîtrise de chimie, **Amadéo Ferreira*** chercheur allocataire MENRT, **Muriel Bigan*** maître de conférences, **Dominique Blondeau**** professeur

Summary : *Project of tutorial work : explanation and use of the factorial experimental design method to practical works in organic chemistry*

Factorial experimental design is a powerful tool for extracting the significant experimental variables or factors in a process. Applications in chemistry are still rare but have demonstrated its usefulness for optimizing a variety of laboratory (often analytical) processes. Properly applied, it helps to identify the significant or main factors in advanced applications and may reveal interactions between factors. The purpose of this publication is to explain the method to undergraduate students and demonstrate that the application of experimental design to an experimental procedure allows to explain the various yields obtained by students during a practical work. Application to a project of tutorial work is also possible.

Mots clefs : *Enseignement, plans d'expériences, chimie organique.*

Key-words : *Education, factorial experimental design, organic chemistry.*

La méthode des plans d'expériences est devenue une méthode de choix dans le cadre du traitement analytique de procédés, ceci dans le but de pouvoir en discerner les facteurs expérimentaux les plus influents. Les applications en chimie, quoique discrètes, ont tout à fait démontré leur utilité pour optimiser une grande variété de procédés de laboratoires, la plupart du temps analytiques [1-6]. Appliquée de manière adéquate, cette méthode permet d'identifier les facteurs les plus significatifs dans des procédés les plus avancés et complexes et de mettre en relief de possibles interactions entre certains de ces facteurs. L'avantage évident de cette méthode réside dans le fait qu'un grand nombre de facteurs peut être étudié en un petit nombre d'expériences. Le désavantage de la méthode est qu'une méthodologie inadéquate ainsi qu'une attribution

erronée de l'importance d'un ou plusieurs facteurs, ou de leurs interactions, peut conduire à des conclusions fausses. Le but de cet article est de montrer que l'application de la méthode des plans d'expériences permet d'expliquer, ceci dans le cadre d'un TP de chimie organique, les rendements variables obtenus par les étudiants, de permettre à ceux-ci de comprendre l'origine des erreurs qui affectent ce rendement et, enfin, de mettre à la portée d'étudiants de premier cycle et de deuxième cycle la méthode des plans d'expériences, ceci à l'aide d'une application simple destinée à les sensibiliser à cette méthode, par exemple par l'intermédiaire d'un projet tutoré.

Première série d'expériences

Protocole expérimental d'origine [7-8]

Introduire dans un ballon de 50 mL un barreau magnétique cylindrique (diamètre 6 mm, longueur 25 mm), puis 5 mL de soude à 5 %. Équiper le ballon d'un réfrigérant ascendant. Insérer l'ampoule à brome contenant 11,62 g

de propanal dans la partie supérieure du réfrigérant (ne pas maintenir l'ampoule avec une pince). Additionner le propanal à raison d'une goutte toutes les deux secondes, tout en agitant le contenu du ballon (agitation magnétique). L'addition dure environ 20 min. Le milieu s'échauffe rapidement et le mélange se met à reflux. Maintenir l'agitation 20 min après addition, puis refroidir à l'aide d'un bain d'eau glacée. Le contenu du ballon est transvasé dans une ampoule à décanter. Rincer le ballon avec 10 mL d'éther éthylique (attention, liquide très inflammable) qui seront également versés dans l'ampoule. Fermer l'ampoule, en agiter le contenu puis attendre la décantation après avoir ôté le bouchon. Éliminer la phase inférieure et sécher la phase organique dans un erlen de 50 mL contenant environ 5 g de sulfate de magnésium. Boucher. Agiter le flacon et attendre une dizaine de minutes. Verser la solution dans un ballon à distiller (50 mL) et évaporer l'éther à l'évaporateur rotatif. Adapter ensuite une colonne à distiller (hauteur = 70 mm) munie d'un thermomètre sur le ballon et distiller pour obtenir le 2-méthylpent-2-éнал pur (ne récupérer dans un erlen taré que les

* Laboratoire d'ingénierie moléculaire, C4, 1^{er} étage, Université des Sciences et Technologies de Lille, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex. Tél. : 03.20.43.45.11. Fax : 03.20.43.49.78.

** IUT A Lille, Département de chimie, rue de la Recherche, Le Recueil, BP 179, 59653 Villeneuve d'Ascq Cedex. Tél. : 03.20.67.73.00. Fax : 03.20.47.26.88. E-mail : Dominique.Blondeau@univ-lille1.fr

vapeurs passant à plus de 110 °C ; la tête de distillation sera recueillie dans un récipient quelconque et éliminée).

$E_{b_{760}} = 136 - 137$ °C ; $n_{20}^D = 1,4491$; IR (film) ν cm^{-1} : 2965, 1675, 1635 ; ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm (TMS) : 1,13 (triplet, 3H, $J = 7,5$ Hz), 1,73 (doublet de triplet, 3H, $J = 1$ Hz, $J = 0,8$ Hz), 2,38 (doublet de quartet, 2H, $J = 7$ Hz, $J = 7,5$ Hz, $J = 0,8$ Hz), 6,50 (triplet de quartet, 1H, $J = 7$ Hz, $J = 1$ Hz), 9,4 (singulet, 1H) ; ^{13}C RMN (CDCl_3) δ ppm (TMS) : 8,21 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 12,11 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 21,68 (CH_3), 138,15 (CH=), 155,41 ($=\text{C}(\text{CH}_3)$), 194,36 (CHO).

But et conditions

Le but de l'expérience est d'étudier les principaux facteurs susceptibles d'influencer le rendement de la fabrication du 2-méthylpent-2-énal dans les conditions du laboratoire de TP de chimie organique, tant au point de vue matériel que des personnes (étudiants).

Objets

Les facteurs étudiés dans une première étude sont la concentration de la soude (deux valeurs : 1 % et 5 %), le temps d'addition du propanal (deux valeurs : 10 min et 20 min), la température de réaction (deux valeurs : 20 °C et 40 °C), le temps de maintien à cette température (deux valeurs : 15 min et 30 min). Les différentes combinaisons de ces quatre facteurs sont prises en considération deux à deux. Ces facteurs seront ensuite modifiés dans une deuxième puis une troisième série.

Observations

La variable observée est le rendement en 2-méthylpent-2-énal déterminé après le traitement décrit dans le mode opératoire, après distillation et vérification de la conformité du composé avec l'indice de réfraction et les spectres RMN.

Dispositif expérimental

Les expériences (ordre complètement aléatoire) sont réalisées selon le mode opératoire précédent et suivant la méthode générale des plans d'expériences (la valeur de l'agitation a été fixée à 600 t/min). La matrice d'expé-

riences fournie par le logiciel MODDE 4 [9] est conforme à la règle générale précédente et peut se détailler comme suit.

Sachant que nous avons 4 facteurs et que le plan est un plan factoriel complet, la première colonne du tableau d'expérience est remplie selon la formule 2^{k-1} avec $k = 1$, soit $2^0 = 1$, soit pour le facteur F1 (NaOH en % en poids, -1 = 1% et +1 = 5 %) une suite de -1, +1, -1, +1, etc. jusqu'à la 16^e ligne. La deuxième colonne est remplie suivant la même règle, soit 2^{k-1} avec $k = 2$, d'où $2^1 = 2$, soit pour le facteur F2 (temps d'addition du propanal en minutes : -1 = 10 min et +1 = 20 min) une suite de 2 signes - suivie de 2 signes + : -1, -1, +1, +1, -1, -1, +1, etc. La troisième colonne est remplie de manière analogue : 2^{k-1} avec $k = 3$ d'où $2^2 = 4$, soit pour le facteur F3 (temps de maintien à la température indiquée en minutes : -1 = 15 min et +1 = 30 min) une suite de 4 signes - suivie de 4 signes + : -1, -1, -1, -1, +1, +1, +1, +1, -1, -1, -1, -1, etc. De même pour la quatrième colonne : 2^{k-1} avec $k = 4$ d'où $2^3 = 8$, soit pour le facteur F4 (tempéra-

ture de maintien en °C : -1 = 20 °C et +1 = 40 °C), une suite de 8 signes - suivie de 8 signes + : -1, -1, -1, -1, -1, -1, -1, -1, +1, +1, +1, +1, +1, +1, +1, +1. Les expériences sont réalisées selon un ordre aléatoire pour ne pas biaiser les informations contenues dans les résultats expérimentaux. On dit que l'on « randomise » les expériences. Les réactions sont menées selon le *tableau I*. Celui-ci ne fait pas apparaître les signes + et - correspondant à l'alternance décrite auparavant. Ces signes sont cependant nécessaires pour le calcul des effets et de leurs interactions.

Analyse des résultats [1-6]

Le calcul des coefficients des effets est réalisé selon la formule classique, en tenant compte des signes explicités dans le paragraphe précédent. Par exemple, pour le premier facteur, on obtient le résultat suivant : effet F1 = 3,369 soit :

$$\frac{1}{16} [-51,7 + 60 - 47 + 57,8 - 58,7 + 61,3 - 56,3 + 59,9 - 51 + 58,8 - 40,3 + 52,4 - 56,7 + 56,8 - 49 + 57,8]$$

Tableau I - Plan factoriel complet 2^4 (16 expériences). Valeurs des facteurs et du rendement en 2-méthylpent-2-énal choisi comme réponse.

Expérience	Ordre	F1 : NaOH (% en poids)	F2 : temps d'addition (min)	F3 : temps de maintien (min)	F4 : température de maintien (°C)	Rendement (%)
1	15	1	10	15	20	51,7
2	2	5	10	15	20	60,0
3	9	1	20	15	20	47,0
4	1	5	20	15	20	57,8
5	6	1	10	30	20	58,7
6	3	5	10	30	20	61,3
7	5	1	20	30	20	56,3
8	7	5	20	30	20	59,9
9	11	1	10	15	40	51,0
10	14	5	10	15	40	58,8
11	8	1	20	15	40	40,3
12	4	5	20	15	40	52,4
13	12	1	10	30	40	56,7
14	13	5	10	30	40	56,8
15	16	1	20	30	40	49,0
16	10	5	20	30	40	57,8

Pour l'effet F2, la même règle s'applique et donne : effet F2 = - 2,159 soit :

$$\frac{1}{16} [- 51,7 + 60 - 47 + 57,8 - 58,7 - 61,3 + 56,3 + 59,9 - 51 - 58,8 + 40,3 + 52,4 - 56,66 - 56,8 + 49 + 57,8]$$

Cette même formule est alors appliquée aux effets F3 et F4. Pour le calcul des interactions, la formule de calcul tient compte des signes + et - de chaque facteur. La réponse sera affectée du signe obtenu par multiplication de signes des facteurs dont on veut estimer l'interaction (par exemple : + * - = -).

On obtiendra ainsi pour l'interaction F1*F2 = 1,031 soit :

$$\frac{1}{16} [- 51,7 - 60 - 47 + 57,7 + 58,7 - 61,3 - 56,3 + 59,9 + 51 - 58,8 - 40,3 + 52,4 + 56,7 - 56,8 - 49 + 57,8]$$

L'ensemble des résultats est repris dans le *tableau II*, qui est identique à celui fourni par le logiciel MODDE 4.0 (Multivariate Linear Regression) qui nous indique également l'intervalle de confiance, R2 et Q2. R2 représente la fraction de variation de la réponse du modèle et Q2 la fraction de variation de la réponse prédite à partir du modèle. L'intervalle de confiance permet ensuite de restreindre l'analyse aux seuls effets significatifs. Dans le tableau, les valeurs entre parenthèses sont celles obtenues après amélioration du modèle mathématique. Celle-ci est réalisée en prenant comme règle générale empirique le fait qu'une valeur élevée de R2 caractérise un bon modèle qui permet de relier les observations aux prédictions (modèle). Une valeur faible de Q2 sera par contre l'indication que le modèle ne permettra pas ou peu de fournir d'informations valables et prédictives quant à l'influence des paramètres étudiés. On admet qu'une valeur de Q2 supérieure à 0,5 est nécessaire pour valider l'analyse. Cette valeur maximale de Q2 est atteinte en retirant du modèle les effets non significatifs et éventuellement en recherchant les sources possibles d'erreurs (manipulatoires, choix des facteurs étudiés, choix du plan factoriel, etc.). Il est à noter que cette maximalisation s'accompagne d'une diminution faible de R2.

Ces effets sont repris dans la *figure 1*, en tenant compte du fait que les effets représentés grâce au logiciel sont

Tableau II - Valeurs des effets (coefficients) et de leurs interactions avec leur intervalle de confiance.

	Coefficient de l'effet	Intervalle de confiance (+-)
NaOH (F1, %)	3,369 (3,369)	0,989 (0,802)
Temps d'addition (F2, min)	-2,159 (-2,159)	0,989 (0,802)
Temps de maintien (F3, min)	2,347 (2,347)	0,989 (0,802)
Température (F4, °C)	-1,869 (-1,869)	0,989 (0,802)
F1*F3	-1,488 (-1,488)	0,989 (0,802)
F1*F2	1,031 (1,031)	0,989 (0,802)
F2*F3	0,846 (0,846)	0,989 (0,802)
F3*F4	-0,112 (-0,112)	0,989 (0,802)
F1*F4	0,231 (0,231)	0,989 (0,802)
F2*F4	-0,808 (-0,808)	0,989 (0,802)
N = 16	Q2 = 0,7512 (0,8618)	niveau de confiance = 0,95
DF = 5 (7)	R2 = 0,9757 (0,9735)	
	R2 Adj. = 0,9271 (0,9433)	RSD = 1,5392 (1,3574)

* Les nombres entre parenthèses concernent le modèle après optimisation.

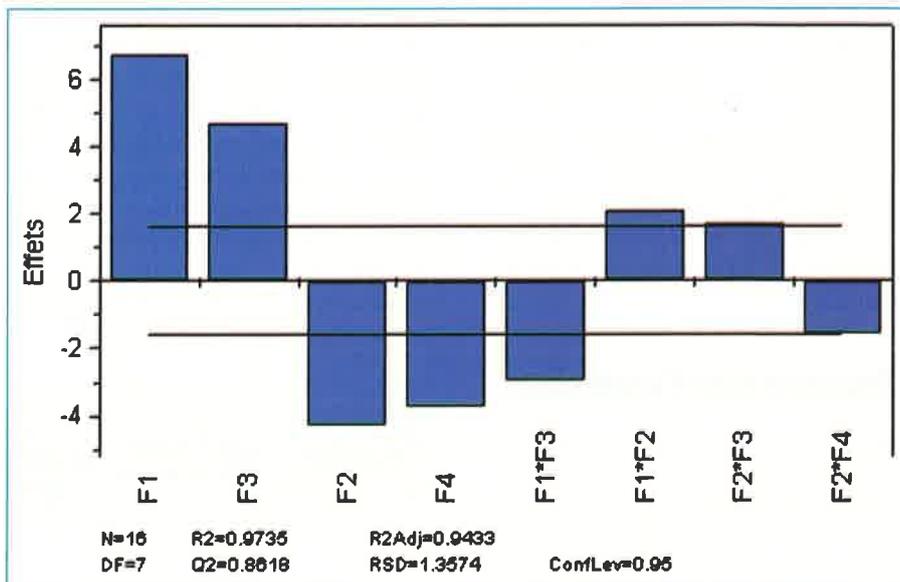


Figure 1 - Valeurs des effets après optimisation du modèle mathématique.

affectés d'un facteur 2 par rapport au calcul précédent. On remarquera en premier point que tous les facteurs choisis dans cette première analyse sont influents en ce qui concerne le rendement. Un accroissement du pourcentage de soude (de 1 à 5 %) ainsi qu'un allongement du temps de maintien à la température indiquée dans le *tableau* ont un effet positif sur le rendement. C'est l'effet inverse qui est observé pour le temps d'addition et la température : un allongement du temps d'addition, ainsi qu'un accroissement de température, ont un effet négatif sur ce même rende-

ment. On note également une interaction forte entre la valeur de la concentration de la soude et la durée d'addition ainsi qu'avec la durée de maintien en température de la réaction avant refroidissement. On retrouve également des interactions non négligeables, positives ou négatives, entre le temps d'addition et le temps de maintien ainsi qu'avec la température. On pourra donc estimer qu'un accroissement de la concentration de soude de 1 à 5 % peut s'accompagner d'une augmentation du temps de maintien (de 15 à 30 min) d'une diminution du temps d'addition

(de 20 à 10 min). En effet, l'accroissement du temps de maintien a un effet positif sur le rendement pris seul, par contre son interaction avec le titre de la soude et l'augmentation de celle-ci ne procure aucun gain de rendement. C'est exactement la même conclusion en ce qui concerne le temps d'addition, même si les effets sont inverses. La température doit être fixée dans tous les cas à une valeur basse (20 °C). En conclusion générale, on prendra donc comme conditions opératoires : soude à 5 %, temps d'addition de 10 min (jusqu'à 20 min), temps de maintien à 30 min (pouvant être très légèrement diminué), température de 20 °C. L'effet dramatique sur le rendement d'une diminution de la concentration de la soude est à rapprocher du fait qu'une solution de soude à 5 % aura tendance à se carbonater avec le temps et ceci en fonction des prélèvements successifs de la part des étudiants. Le titre de celle-ci diminuant avec le temps, on constatera donc une diminution sensible des rendements avec le temps à « habileté étudiante » équivalente. La recommandation naturelle, qui doit donc s'imposer, est de procéder à la vérification et/ou au remplacement régulier de cette solution.

Ces conclusions se retrouvent dans la surface de réponse correspondante (figure 2).

Deuxième série d'expériences

Pour la série d'expériences suivante, le plan composite a été choisi. En effet, la surface de réponse (figure 2) laisse à penser que l'on pourrait encore augmenter le rendement en réalisant les expériences avec des concentrations de soude supérieures à 5 % ou encore en augmentant le temps de maintien. L'augmentation du temps de maintien n'est pas à envisager dans un premier temps puisque nous avons vu que ce facteur n'est pas très influent. Par contre, il est nécessaire de cerner le domaine de la concentration de soude, sans toutefois le dépasser très largement en regard des considérations théoriques sur l'aldolisation [10]. Un plan composite est constitué de trois parties : un plan factoriel à deux niveaux tel que nous l'avons défini et utilisé dans les paragraphes précédents, un point expérimental situé dans le centre du

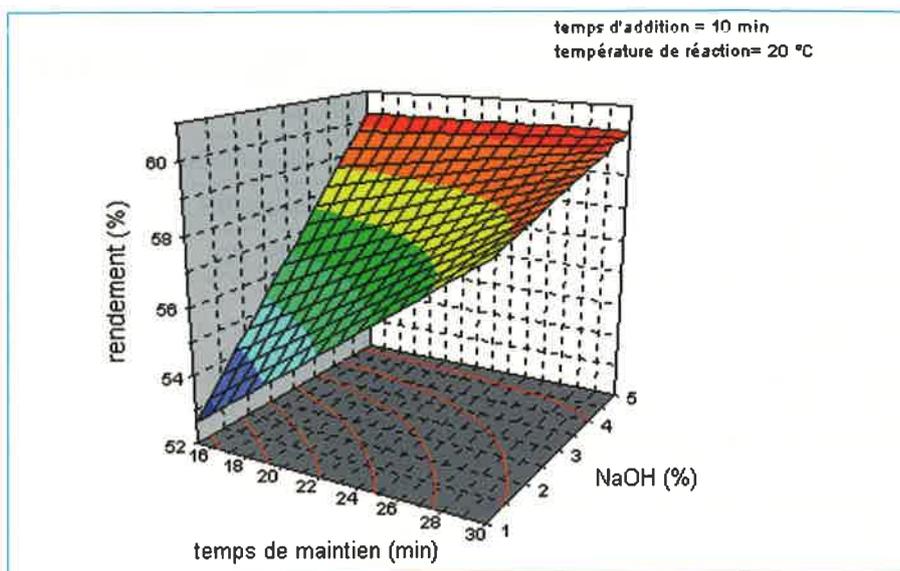


Figure 2 - Surface de réponse, rendement en fonction du temps de maintien (F3) et du % de soude (F1).

domaine expérimental, et enfin les points axiaux. Ces derniers points expérimentaux sont situés sur les axes de chacun des facteurs et plus éloignés que ceux-ci afin de cerner le domaine expérimental. L'intérêt des plans composites réside dans le fait que la première étude, donc la première série d'expériences (16 expériences dans notre cas), est parfaitement exploitable pour cette seconde étude qui sera complétée par les expériences supplémentaires (8 expériences dans notre cas). Les valeurs des facteurs F1 à F4 sont calculées selon la formule suivante.

Le centre du domaine est défini par les coordonnées suivantes : X1 = 3 (% NaOH, $\Delta X1 = 2$), X2 = 15 (min, temps d'addition, $\Delta X2 = 5$), X3 = 22,5 (min, temps de maintien, $\Delta X3 = 7,5$), X4 = 30 (°C, température, $\Delta X4 = 10$). On applique (pour F1 par exemple) ensuite le facteur choisi, ici 2, dans le calcul : $3 \pm 2 * \Delta X1 = 3 \pm 2 * 2 = -1$ et $+7$.

Le point central peut être répété plusieurs fois, quatre dans ce cas. Le nombre total d'expériences nouvelles est donc de 12. On obtient le tableau III avec les rendements correspondants.

Tableau III - Plan factoriel composite, 4 facteurs, 8 points composites, 4 réplicats.

Expérience	F1 = NaOH (% en poids)	F2 = temps d'addition (min)	F3 = temps de maintien (min)	F4 = température (°C)	Rendement (%)
1 - 16	Tableau I				
17	-1 (= 0)	15	22,5	30	0
18	7	15	22,5	30	53,4
19	3	5	22,5	30	59,9
20	3	25	22,5	30	72,2
21	3	15	7,5	30	55,4
22	3	15	37,5	30	62,2
23	3	15	22,5	10	50,2
24	3	15	22,5	50	59,5
25	3	15	22,5	30	60,2
26	3	15	22,5	30	63,2
27	3	15	22,5	30	61,3
28	3	15	22,5	30	59,5

L'analyse a été menée de façon classique et donne les résultats figurant dans le *tableau IV*. On remarquera que seul l'effet dû à la concentration de la soude est significatif. Les autres effets deviennent alors négligeables. La surface de réponse nous indique que le rendement est maximum pour un titre de soude de 4 % ; en-deçà et au-delà de cette concentration, le rendement décroît rapidement (*figure 3*). L'effet soit de la température, soit de la durée du temps de maintien à la température de réaction ainsi que la durée d'addition demeure faible par rapport à l'effet de la concentration de soude.

En conclusion, on peut estimer que pour obtenir une amélioration sensible du rendement, les conditions suivantes doivent être réunies :

- le titre de la soude doit être impérativement de 4 %. C'est le facteur déterminant de la réaction ;
- le temps de maintien à la température de réaction peut être prolongé à 35 minutes sans pour autant que cela se traduise par une amélioration sensible du rendement ;
- le temps d'addition du propanal doit être fixé à 20 minutes en regard des courbes de rendement tracées en fonction de ce paramètre qui indiquent un minimum de rendement à 15 minutes, bien que ce paramètre soit peu influent ;
- la température doit être fixée à 20 °C. En cas d'élévation de température (à 35 °C), les temps d'addition et de maintien peuvent être ramenés à 5 et 10 min respectivement.

Troisième série d'expériences

Nous avons retenu dans cette troisième série d'expériences les quatre facteurs précédents. Nous avons adjoint à ces facteurs un cinquième facteur non défini dans le mode opératoire originel, à savoir l'agitation. En effet, l'aldolisation procède via une réaction en milieu biphasique : la soude et son milieu aqueux et le propanal, composé organique peu soluble dans l'eau. On peut donc supposer que l'agitation qui assurera un mélange intime des deux phases peut jouer un rôle prépondérant dans la valeur du rendement observé. Il semble donc naturel de l'intégrer dans cette nouvelle série. Le niveau bas des

Tableau IV - Valeurs des effets avant et après optimisation du modèle mathématique.

	Coefficient de l'effet	Intervalle de confiance (+-)
F1*F1	-8,071 (-8,186)	3,555 (2,691)
F1	6,696 (6,696)	3,555 (2,077)
F3	2,128	3,555
F2*F2	1,769	3,555
F3*F1	-1,488	4,354
F4*F4	-1,040	3,555
F1*F2	1,031	4,354
F2*F3	0,846	4,354
F2*F4	-0,808	4,354
F4	-0,467	3,555
F2	-0,416	3,555
F1*F4	0,231	4,354
F3*F4	-0,112	4,354
F3*F3	-0,041	3,555
N = 28	Q2 = -0,1839 (0,3042)	niveau de confiance = 0,95
DF = 13 (25)	R2 = 0,7932 (0,7134)	
	R2 Adj = 0,5704 (0,6905)	RSD = 8,0614 (6,8425)

*Les nombres entre parenthèses concernent le modèle après optimisation.

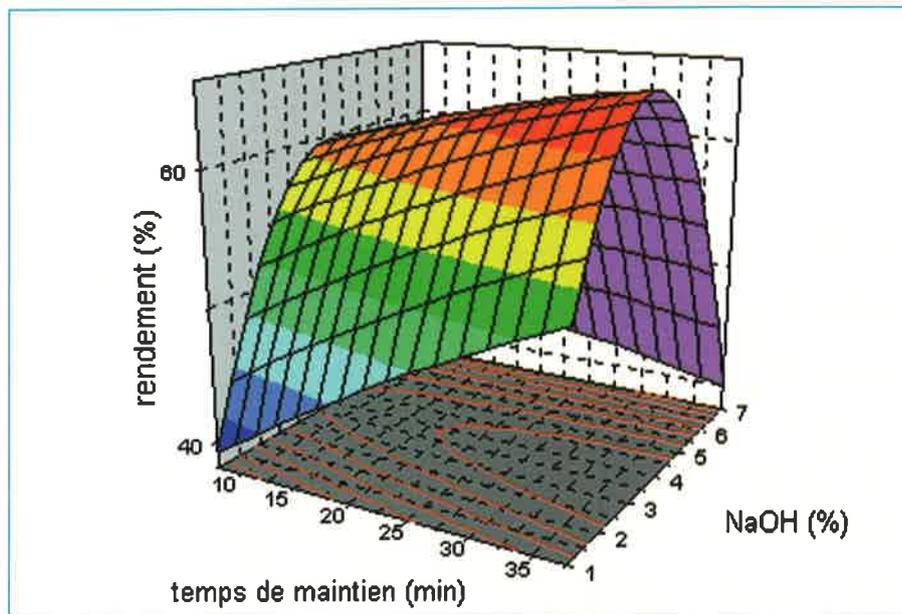


Figure 3 - Surface de réponse du plan composite après optimisation du modèle mathématique.

valeurs d'agitation est fixé à 100 tr/min, le niveau haut à 600 tr/min. Nous avons choisi un plan factoriel dit de Box-Behnken [1]. Ces plans répondent à un critère d'optimisation particulier : l'erreur de prévision des réponses est la même pour tous les points d'une sphère (ou une hypersphère) centrée à l'origine du domaine expérimental. C'est le cri-

tère de rotabilité. La distance α des points expérimentaux au centre du domaine est donnée, pour un plan sans réplication, par la formule $\alpha = [n_c]^{1/4}$, n_c est le nombre des sommets du domaine d'étude. Ici n_c est égal à 32 (2^5), la formule précédente nous donne $\alpha = [n_c]^{1/4} = 2,37$. Les coordonnées du centre du domaine sont $X1 = 3$ (% de soude),

X2 = 15 (temps d'addition en min), X3 = 22,5 (temps de maintien en min), X4 = 30 (°C, température de la réaction), X5 = 350 (agitation en tr/min).

Les valeurs données par le calcul (tableau V) amènent quelques commentaires. Une valeur négative de l'agitation étant impossible, nous avons pris la valeur 0 pour celle-ci. Par contre, la valeur 0 pour la concentration de la soude a été exclue dans un premier temps, du fait de l'impossibilité du propanal à se condenser sur lui-même sans catalyse basique, selon la réaction d'aldolisation. Nous l'avons réintégré par la suite sans que cela perturbe l'analyse (expérience 45 : F1 = 0 % NaOH, F2 = 15 min, F3 = 22,5 min, F4 = 30 min, F5 = 350 tr/min, rendement = 0 %). Les valeurs non entières des facteurs ont été simplifiées sans que cela n'amène de perturbations pour le calcul et la validité du modèle mathématique. Nous avons également ajouté dans les expériences à réaliser les données relatives à la réplication du point central (3 réplicats, expériences 42, 43, et 44). Le tableau VI résume les différentes valeurs des facteurs ainsi que les rendements observés dans chaque cas.

L'analyse des résultats est reprise au tableau VII. Les effets les plus significatifs sont le titre de la soude, la vitesse d'agitation ainsi que leurs interactions. Le temps de maintien, le temps d'addition et la température ne sont pas significatifs dans l'intervalle des valeurs que nous avons considéré. On peut donc admettre que les valeurs admissibles se situent au centre du domaine avec des variations autour de ce point, soit 10 min pour le temps d'addition, 30 min pour le temps de maintien à la température de 35 °C. Par contre, les valeurs optimales sont un titre de la soude de 4 % et une vitesse d'agitation de 450 tr/min. Si l'on réintègre la valeur de 0 % pour le titre de la soude, le modèle mathématique est peu différent (45 expériences). Du fait des extremums ainsi réalisés, le modèle mathématique présente des valeurs de R2 et Q2 plus faibles (0,681 et 0,430). Les effets significatifs (titre de la soude et vitesse d'agitation) de la première analyse demeurent les plus influents ainsi que leurs interactions. La surface de réponse est très semblable à celle obtenue sans réintégration de cette donnée (figure 4).

Tableau V - Calcul des expériences supplémentaires nécessaires pour établir le plan de Box-Behnken.

	Niveau -1	Niveau +1
NaOH (%)	$3 - 2,37*2 = -1,74 (= 0)$	$3 + 2,37*2 = 7,74$
Temps d'addition (min)	$15 - 2,37*2 = 3,15$	$15 + 2,37*2 = 26,85$
Temps de maintien (min)	$22,5 - 2,37*7,5 = 4,725$	$22,5 + 2,37*7,5 = 40,275$
Température (°C)	$30 - 2,37*10 = 6,3$	$30 + 2,37*10 = 53,7$
Agitation (tr/min)	$350 - 2,37*250 = -242,5 (= 0)$	$350 + 2,37*250 = 942,5$

Tableau VI - Plan factoriel de Box-Behnken.

Expérience	F1 = NaOH (% en poids)	F2 = temps d'addition (min)	F3 = temps de maintien (min)	F4 = température (°C)	F5 = agitation (tr/min)	Rendement (%)
1	1	10	15	20	100	22
2	5	20	15	20	100	40,5
3	1	10	15	20	100	36,2
4	5	20	15	20	100	45,7
5	1	10	30	20	100	36,7
6	5	20	30	20	100	56,7
7	1	10	30	20	100	29,4
8	5	20	30	20	100	50,8
9	1	10	15	40	100	36,9
10	5	20	15	40	100	54,6
11	1	10	15	40	100	24,4
12	5	20	15	40	100	55,9
13	1	10	30	40	100	39,6
14	5	20	30	40	100	50,8
15	1	10	30	40	100	27,4
16	5	20	30	40	100	58,1
17 - 32	Tableau I				600	
33	7,74	15	22,5	30	350	64,9
34	3	4	22,5	30	350	67
35	3	27	22,5	30	350	64
36	3	15	4,75	30	350	67,3
37	3	15	40	30	350	67,2
38	3	15	22,5	6,3	350	51,9
39	3	15	22,5	53,7	350	63,3
40	3	15	22,5	30	0	38,7
41	3	15	22,5	30	950	40
42	3	15	22,5	30	350	66,4
43	3	15	22,5	30	350	61,4
44	3	15	22,5	30	350	66,5

Tableau VII - Valeurs des effets avant et après optimisation.

	Coefficient de l'effet	Intervalle de confiance (+-)
F1	6,315 (6,313)	1,890 (1,875)
F5	6,389 (6,172)	1,890 (1,882)
F1*F1	-3,418 (-3,348)	2,064 (1,976)
F5*F5	-6,691 (-7,006)	2,200 (2,006)
F1*F5	-3,022 (-3,175)	1,906 (1,899)
F3	1,648	1,837
F4*F5	-1,851	2,047
F2	-1,174	1,837
F2*F2	0,516	2,003
F2*F4	-1,124	2,111
F3*F4	-0,862	2,139
F1*F4	0,778	1,989
F2*F5	-0,760	2,023
F1*F3	-0,486	1,992
F2*F3	-0,380	2,114
F3*F5	0,147	2,045
F4	0,645	1,837
F3*F3	0,811	1,866
F4*F4	-0,801	1,879
F1*F2	1,212	1,966
N = 44	Q2 = 0,3894 (0,7073)	Intervalle de confiance = 0,95
DF = 23 (38)	R2 = 0,8798 (0,7940)	
	R2 Adj = 0,7753 (0,7669)	RSD = 5,8093 (5,9161)

* Les nombres entre parenthèses concernent le modèle après optimisation.

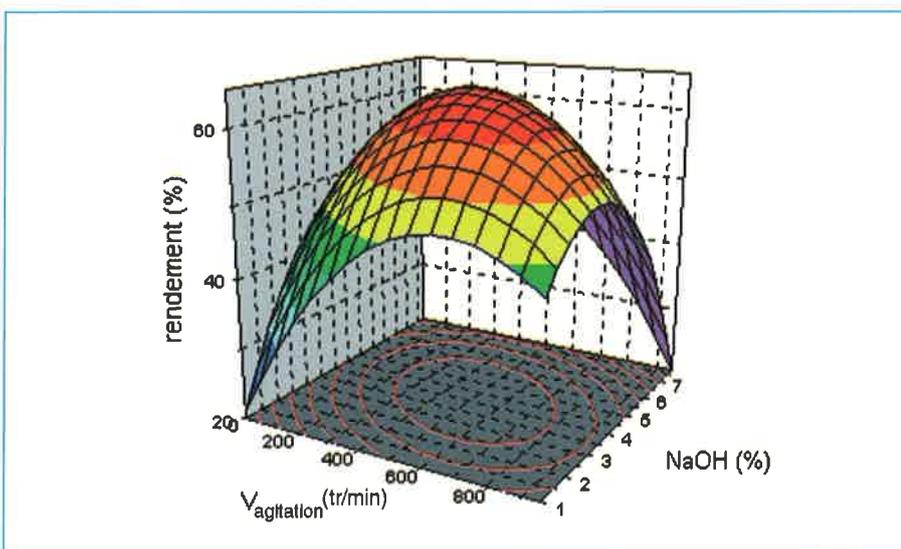


Figure 4 - Surface de réponse du plan de Box-Behnken (45 expériences).

Conclusion

En résumé de cette étude, nous avons montré qu'une réaction simple de TP pouvait permettre d'aborder la méthode des plans d'expériences, ceci dès l'enseignement de licence, et servir de thème de réflexion aux étudiants. L'application de cette méthode d'investigation à la synthèse du 2-méthylpent-2-éнал, qui ne demande pas un dispositif expérimental coûteux ou dangereux, est à même de servir de thème, pour les plans de plus faible importance, aux projets dits tutorés (groupe de 2 ou 3 étudiants). On peut parfaitement envisager que, lors d'une première année d'application, le plan factoriel simple (2^4) soit réalisé et utilisé, puis que lors d'une seconde et enfin d'une troisième année, on reprenne les résultats acquis pour affiner l'étude et ainsi aboutir à une meilleure compréhension à la fois des phénomènes qui régissent les synthèses organiques et de l'utilité de la méthode des plans d'expériences. Il est parfaitement envisageable que le propanal soit substitué, parallèlement, par le butanal afin de confirmer la validité de la méthode. Il faut souligner également que l'utilisation du logiciel MODDE 4 n'est pas nécessaire et que si le fait de faire les calculs à la main est souvent fastidieux, c'est une bonne méthode pour comprendre l'organisation d'un tableau d'expériences. Malgré tout, il s'avère que ce logiciel (ou tout autre) [11] est une aide précieuse tant pour les calculs que pour la présentation des résultats. Ce logiciel, actuellement mis en place à Lille, permet aux étudiants de la maîtrise de chimie et de l'IUP QEPI (Qualité et Environnement des Procédés Industriels) de se familiariser avec la pratique des plans d'expériences, partie pratique faisant suite au cours théorique. Enfin, les nouvelles valeurs (concentration de la soude 4 %, temps d'addition 10 min, temps de maintien 30 min, température de réaction 35 °C et vitesse d'agitation 450 tr/min) sont à prendre en compte dans le protocole expérimental afin d'assurer aux étudiants les conditions d'obtention du meilleur rendement.

Références

- [1] Goupy J., *Traité analyse et caractérisation*, Techniques de l'Ingénieur, 1997, p. 230.

- [2] Goupy J., *La méthode des plans d'expériences*, Dunod, Paris, **1988**.
- [3] Goupy J., *Plans d'expériences pour surface de réponses*, Dunod, Paris, **1999**.
- [4] Dagnelie P., *Plans d'expériences, applications à l'entreprise*, J.-J. Droesbeke, J. Fine, G. Saporta éditeurs, Éditions Technip, Paris, **1997**, chap. 2.1, p. 13-16.
- [5] Mathieu D., Phan-Tan-Luu R., *Plans d'expériences, applications à l'entreprise*, J.-J. Droesbeke, J. Fine, G. Saporta éditeurs, Éditions Technip, Paris, **1997**, chap. 9.3, p. 466-483.
- [6] Simmerling P., Sisson J.-C., Zaïdi A., *Pratique des plans d'expériences*, Éditions Tech & Doc, Lavoisier, Paris, **1998**.
- [7] *Manuel de travaux pratiques de licence de chimie*, Université des sciences et technologies de Lille, **1999**.
- [8] a) Chan K.C., Jewell R.A., Nutting W.H., Rapoport H., *J. Org. Chem.*, **1968**, 33, p. 3382 ; b) Doebner O., Weissenborn A., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1902**, 35, p. 1143 ; c) Mordini A., Pecchi S., Capozzi G., Capperucci A., Degl'Innocenti A., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, p. 4784.
- [9] *User's Guide and Tutorial*, Modde 4, Umetri AB, Box 7960, S-907 19 Umea, Sweden.
- [10] Nielsen A.T., Houlihan W.J., *Organic reactions*, vol. 16, John Wiley and Sons, Inc., New York, London, Sydney, **1968**.
- [11] Nemrod, LPRAI ; Statgraphics, Manugistics, Inc.