

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES

DEPARTEMENT GENIE CHIMIQUE

N° d'ordre :.... ..

Série :.... ..

Mémoire de Master

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie chimique

**Prédiction de la solubilité de molécules d'intérêt
pharmaceutique par le modèle GC-NRTL modifié**

Présenté par:

BOUTELDJ SERINE

BENLAKHAL AHMED RAMZI

Dirigé par :

Dr : MOUDJARI .Y

Année Universitaire 2019/2020.

Session : septembre

Table des matières

Liste des tableaux	i
Liste des figures	ii
Nomenclature.....	iii
Introduction générale	1
Chapitre I :Revue bibliographique et notions théoriques	3
Introduction.....	3
I.1. Représentation thermodynamique de l'équilibre liquide –solide.....	3
I.1.1. Notion de la Solubilité	3
I.1.2. Équation d'équilibre.....	4
I.1.3. Solubilité idéale.....	7
I.1.4. Solubilité non idéale.....	8
I.2. Modèles de coefficient d'activité.....	8
I.2.1. Les modèles semi-prédictifs.....	9
I.2.2. Les modèles prédictifs	13
Chapitre II : Le modèle (GC-NRTL) <small>modifié</small>	18
Introduction :.....	18
II.1. Aspect théorique du modèle (GC-NRTL) <small>modifié</small>.....	18
II.1.1. Origine du modèle (GC-NRTL) <small>modifié</small>	18
II.1.2. Groupements fonctionnels	19
II.2. L'équation (GC-NRTL) <small>modifié</small>	20
II.2.1. Contribution combinatoire	21
II.2.2. La contribution résiduelle :.....	23
II.3. Motivations d'utiliser (GC- NRTL) <small>modifié</small>.....	24
II.3.1. Les limites de l'UNIFAC	24
II.3.2. La fiabilité du modèle NRTL:.....	25
Chapitre III : Résultats et discussion	26
III.1 Méthodologie de la prédiction de la solubilité et de l'estimation de paramètres d'interaction.....	26
III.2. Prédiction de la solubilité de l'Ibuprofène :	29
III.2.1. Ibuprofène + éthanol :	29
III.2.2. Ibuprofène + chloroforme :	30
III.2.3. Ibuprofène + méthanol :.....	31
III.3. prédiction de la solubilité du paracétamol	32
III.3.1. Paracétamol + Acétonitrile	32

III.3.2. Paracétamol + Propanol	33
III.3.3. Paracétamol + Méthanol	34
III.3.4. Paracétamol + Acétate d'éthyle	35
III.3.5. Paracétamol + Eau	36
III.4. Prédiction de la solubilité de l'acide salicylique	37
III.4.1. Acide salicylique + Méthanol	37
III.4.2. Acide salicylique + Acétone	38
III.4.3. Acide salicylique + Eau	39
III.5. Prédiction de la solubilité de l'acide benzoïque	40
III.5.1. Acide benzoïque + Acétone	40
III.5.2. Acide benzoïque + 1- Octanol	41
III.5.3. Acide benzoïque + Acide acétique	42
III.6. Prédiction de la solubilité de l'anthracène	43
III.6.1. anthracène + MEK	43
III.7. Algorithme de calcul des paramètres d'interaction.....	43
III.8. Discussion des résultats obtenus	45
Conclusion Générale.....	46
Références Bibliographiques.....	47
Annexe	50

الملخص:

الهدف الرئيسي من هذه المذكرة هي التنبؤ بقابلية ذوبان الجزيئات المعقدة في المذيبات المختلفة باستخدام النماذج الديناميكية الحرارية.

استعمل في هذه التجربة خمسة جزيئات ذات استخدامات صيدلانية كمرجع وهي: ايبوبروفين ، باراسيتامول ، حمض الساليسيليك ، حمض البنزويك ، أنثراسين. أجريت الدراسة على نموذجين ديناميكيين حراريين يعتمدان على مفهوم مساهمة المجموعات وهما UNIFAC و GC-NRTL_{modifié} ، وكذلك النموذج NRTL.

تمت دراسة خمسة عشر نظامًا ثنائيًا بواسطة النماذج NRTL و UNIFAC و GC-NRTL_{modifié}. النتائج المتحصل عليها باستخدام النموذج GC-NRTL_{modifié} هي في اتفاق جيد مع القيم التجريبية مما يؤكد مصداقية النموذج.

قيم الدوبانية المحصلة باستخدام GC-NRTL_{modifié} مرضية إلى ممتازة حيث الفارق **AARD=25,944%** على عكس القيم المتحصل عليها باستخدام UNIFAC الفرق هو **AARD=67,132%**.

سمحت هذه الدراسة أيضًا بتحديد معلومات التفاعل الجديد لمجموعات ACOH / CH₃Cl₃ و ACOH / CH₃CN. نتيج لنا نتائج هذه الدراسة إجراء تقييم أفضل لقدرات نموذج GC-NRTL_{modifié} بالإضافة إلى حدوده

الكلمات المفتاحية: القابلية للذوبان ، GC-NRTL_{modifié} ، معامل النشاط ، معاملات التفاعل الجماعي ، مفهوم مساهمة المجموعة، توازن سائل - صلب.

Résumé :

L'objectif principal de ce mémoire est la prédiction de solubilité de molécules complexes dans différents solvant à l'aide de l'utilisation de modèles thermodynamiques.

Pour cette expérience cinq molécules à usage pharmaceutique ont été utilisées comme référence à savoir : Ibuprofène, Paracétamol, Acide Salicylique, Acide Benzoïques et l'Anthracène. L'étude s'est fait sur deux modèles thermodynamiques basées sur le concept de contribution des groupes qui sont UNIFAC et GC-NRTL_{modifié}, ainsi que le modèle semi-prédictif NRTL.

Quinze systèmes binaires sont étudiés par les modèles NRTL, UNIFAC et GC-NRTL_{modifié}. Les résultats obtenus avec le modèle GC-NRTL_{modifié} sont en très accord avec les valeurs expérimentales, ce qui confirme la fiabilité de ce modèle développé GC-NRTL_{modifié}.

Les solubilités prédites par le modèle GC-NRTL_{modifié} sont satisfaisantes, voire excellentes, la déviation relative **AARD=25,944%** contrairement a celle obtenu par UNIFAC dont la déviation **AARD=67,132%**

Cette étude a permis aussi la détermination de nouveaux paramètres d'interaction du groupement ACOH/CH₃CN et ACOH/CHCl₃.

Les résultats de cette étude permettent de mieux évaluer les capacités du modèle GC-NRTL_{modifié} ainsi que ses limites.

Mots-clés : solubilité, GC-NRTL_{modifié}, coefficient d'activité, paramètres d'interaction entre groupe, concept de contribution de groupe, Equilibre liquide-solide.