

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
<b>I.1. Représentation thermodynamique de l'équilibre liquide –solide.....</b>	<b>3</b>
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
<b>I.2. Modèles de coefficient d'activité.....</b>	<b>8</b>
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
<b>II.1. Aspect théorique du modèle (GC-NRTL) <small>modifié</small>.....</b>	<b>18</b>
II.1.1. Origine du modèle (GC-NRTL) <small>modifié</small> .....	18
II.1.2. Groupements fonctionnels .....	19
<b>II.2. L'équation (GC-NRTL) <small>modifié</small> .....</b>	<b>20</b>
II.2.1. Contribution combinatoire .....	21
II.2.2. La contribution résiduelle :.....	23
<b>II.3. Motivations d'utiliser (GC- NRTL) <small>modifié</small>.....</b>	<b>24</b>
II.3.1. Les limites de l'UNIFAC .....	24
II.3.2. La fiabilité du modèle NRTL:.....	25
Chapitre III : Résultats et discussion .....	26
<b>III.1 Méthodologie de la prédiction de la solubilité et de l'estimation de paramètres d'interaction.....</b>	<b>26</b>
<b>III.2. Prédiction de la solubilité de l'Ibuprofène : .....</b>	<b>29</b>
III.2.1. Ibuprofène + éthanol : .....	29
III.2.2. Ibuprofène + chloroforme : .....	30
III.2.3. Ibuprofène + méthanol :.....	31
<b>III.3. prédiction de la solubilité du paracétamol .....</b>	<b>32</b>
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

## المخلص:

الهدف الرئيسي من هذه المذكرة هي التنبؤ بقابلية ذوبان الجزئيات 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<sub>modifié</sub> ، وكذلك النموذج NRTL.

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

قيم الدوبانية المحصلة باستخدام GC-NRTL<sub>modifié</sub> 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 / CH<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> و ACOH / CH<sub>3</sub>CN. نتيج لنا نتائج هذه الدراسة إجراء تقييم أفضل لقدرات نموذج GC-NRTL<sub>modifié</sub> بالإضافة إلى حدوده

الكلمات المفتاحية: القابلية للذوبان ، GC-NRTL<sub>modifié</sub> ، 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<sub>modifié</sub>, ainsi que le modèle semi-prédictif NRTL.

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

Les solubilités prédites par le modèle GC-NRTL<sub>modifié</sub> 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/CH<sub>3</sub>CN et ACOH/CHCl<sub>3</sub>.

Les résultats de cette étude permettent de mieux évaluer les capacités du modèle GC-NRTL<sub>modifié</sub> ainsi que ses limites.

Mots-clés : solubilité, GC-NRTL<sub>modifié</sub>, coefficient d'activité, paramètres d'interaction entre groupe, concept de contribution de groupe, Equilibre liquide-solide.