

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE CONSTANTINE 3



FACULTE DU GENIE DES PROCÉDES PHARMACEUTIQUES

DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :.....

Série :.....

Mémoire de Master

Filière : **Génie des Procédés**

Spécialité : **Génie Pharmaceutique**

TITRE

**Détermination expérimentale et prédiction par le modèle
UNIFAC de la solubilité de certains principes actifs**

Dirigé par:

Dr Louaer Wahida

Présenté par :

Saadaoui Iness

Tayeb Sihem

Mékalfa Salaheddine

Année Universitaire 2014/2015.

Session : (juin 2015)

i. Liste des figures.	
ii. Liste des tableaux.	
iii. Nomenclature.	
iv. Sommaire.	
▪ Introduction générale.....	1
CHAPITRE I	
I.1.Cristallisation.....	3
I.2.Mécanisme de la Cristallisation.....	3
I.2.1.Nucléation.....	3
I.2.1.1.Nucléation primaire.....	4
I.2.1.2.Nucléation secondaire.....	4
I.2.2.Croissance cristalline.....	4
I.3.Définition de la solubilité.....	5
I.4.Facteurs influençant sur la solubilité.....	5
I.5.Méthodes de détermination de la solubilité.....	6
I.5.1.Méthodes statiques.....	6
I.5.1.1Méthodes analytiques.....	6
I.5.1.2.Méthode synthétique.....	8
I.5.1.3.Méthode cinétique.....	8
I.5.2.Méthode dynamique.....	9

CHAPITRE II

II.1.Critère d'équilibre et équation de solubilité	10
II.2.Propriétés thermodynamiques	11
II.2.1.Point de fusion	13
II.2.2.Enthalpie de fusion	13
II.2.3.Différence de la capacité calorifique au point de fusion	14
II.3.Modèles thermodynamiques	17
II.3.1.Grandeurs thermodynamiques d'excès	17
II.3.2.Principe du modèle UNIFAC	18
II.3.3.Organigramme de calcul des coefficients d'activité par le modèle « UNIFAC »	20
II.4.Représentation graphique des Systèmes binaires	22

CHAPITRE III

III.1.Choix des principes actifs	23
III.2.Procédure expérimentale pour la détermination de la solubilité	26
III.2.1 Méthode cinétique	26
III.3 Détermination des propriétés thermo-physiques	30
III.3.1 Principe de la calorimétrie différentielle à balayage	30
III.3.1.1 Etalonnage du DSC 131 EVO	34
III.3.1.2 Préparation de l'expérimentation	37
III.3.2 Détermination de l'enthalpie et la température de fusion	38
III.3.3 Détermination de la capacité calorifique C_p	39

المخلص

خلال هذا العمل تم التطرق إلى:

- التعريفات التطبيقية و التنبؤات بواسطة UNIFAC للتحلل, لبعض المركبات الصيدلانية في عدة مذيبات.
- تأثير اختيار المذيب و الفرق في السعة الحرارية للمحاليل على التحلل.

الخصائص الحرارية T_f , ΔH_f و C_p تم تحديدها بواسطة DSC, و مقارنتهم مع المراجع العلمية. حيث سمح لنا بتنبؤ التحلل للمركبات التالية: Oxacilline, Paracétamol, Acide salicylique و Ibuprofène. مع المذيبات Ethanol و Chloroforme, Acétone, Eau, Acétonitrile, Acide acétique.

معظم النتائج كانت مرضية مقارنة بما وجد في المراجع العلمية.

Résumé

La détermination expérimentale et la prédiction par le modèle UNIFAC de la solubilité de certains composés à usage pharmaceutique dans différents solvants ont été réalisées. L'influence du choix du solvant et l'effet de la différence de la capacité calorifique du soluté sur la solubilité ont été examinés.

Les propriétés thermodynamiques T_f , ΔH_f et C_p déterminés par DSC et comparés à ceux de la littérature ont permis de prédire les solubilités de l'oxacilline, le paracétamol, l'acide salicylique et l'ibuprofène dans le chloroforme, l'acétone, l'eau, l'acétonitrile, l'acide acétique et l'éthanol.

Certains résultats sont très satisfaisants comparativement à ceux rapportés dans la littérature.

Mots clés Cristallisation, solubilité, UNIFAC, DSC.