

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



FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES
DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACÉTIQUE

N° d'ordre :.....

Série :.....

Mémoire de Master

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie Pharmaceutique

INTITULE

**ETUDE DE LA REPRESENTATION MATHÉMATIQUE DE LA
SOLUBILITE DANS LE CO₂ SUPERCRITIQUE D'UNE MOLÉCULE
PHARMACEUTIQUE GLUCORETIQUE « L'EMPAGLIFLOZINE »**

Dirigé par :

Pr. NASRI LOUBNA

Présenté par :

FAATIT INES

ZERMANE RANIA

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2022-2023

Session : (juin)

Sommaire

Introduction Générale.....	1
Chapitre I : Les nanoparticules est les fluides supercritique	
I.1. Introduction.....	4
I.2. Nanoparticule.....	4
I.2.1. Définition.....	4
I.2.2. Avantages des nanoparticules par rapport à d'autres nouveaux systèmes d'administration de médicaments	5
I.2.3. La fabrication nanoparticules dans l'industrie pharmaceutique.....	6
I.2.3.1 .Les technologies « TOP-DOWN ».....	6
I.2.3.2. Les technologies « BOTTOM-UP ».....	7
I.2.3.2.1. Méthodes par précipitation.....	7
I.3. Fluide supercritique.....	8
I.3.1. Définition.....	8
I.3.2. Les propriétés physico-chimiques.....	8
I.3.2.1. Masse volumique.....	9
I.3.2.2. Viscosité	9
I.3.2.3. Diffusivité.....	9
I.3.2.4. Pouvoir solvant.....	10
I.3.3. Le CO₂ supercritique.....	10
I.3.4. Applications des fluides supercritiques – génération de particules.....	10
I.3.4.1. Les principales applications.....	11
I.3.4.2. Les procédés supercritiques de génération de particules.....	11
Chapitre II : Une synthèse bibliographique sur le diabète	
II.1. Introduction.....	16
II.2. Définition du diabète.....	16
II.2.1. Types du diabète.....	17
II.2.2. Symptômes du diabète.....	17

II.2.3. Les causes du diabète.....	18
II.2.4. Le traitement du diabète.....	18
II.3. Les glucorétiques.....	19
II.3.1. Les gliflozines.....	19
II.3.2. L'empagliflozine.....	20
II.3.2.1. Efficacité.....	20
II.3.2.2. Effets indésirables.....	21

Chapitre III : Modélisation de la solubilité des solutés solides dans les fluides supercritiques

III.1.Introduction.....	23
III.2. Modèles empiriques.....	23
III.2.1. Modèles linéaires y vs ρ	23
III.2.1.1. Modèle de Bartle.....	23
III.2.1.2. Modèle de chrastil.....	24
III.2.1.3. Modèles de Del Valle et Aguilera.....	25
III.2.2 Modèles de pression et de température basés sur la densité ρ	26
III.2.2.1. Modèles de Mendez –Santiago et Teja.....	26

Chapitre IV : Résultats et discussions

IV.1. Dnnées desolubilité et leur consistance.....	29
IV.2. Modèle de Chrastil.....	30
IV.3. Modèle de Bartle.....	32
IV.4. Modèle Mendez-Santiago et Teja (MST).....	34
IV.5. Modèle Del-Vall et Aguilera.....	36
IV.6 Tendance linéaire et consistance des donnée.....	38
IV.7. Analyse et discution des résultats de corrélation.....	40
IV.8. Comparaison avec la littérature.....	41
IV.9. Enthalpie totale.....	42
IV.10. Enthalpie de sublimation.....	42

IV.11. Conclusion générale45
IV.12. Références.....46

RÉSUMÉ

Les solvants organiques considérés toxiques utilisés dans l'industrie surtout de séparation ont été remplacés dans les dernières années par des fluides supercritiques (SCF) qui sont considérés comme des solvants verts et efficaces. Ces solvants ont attiré beaucoup d'attention dans le développement des nouvelles techniques liées à la technologie supercritique impliquant la production des nanoparticules.

Le développement de cette technologie repose essentiellement sur la disponibilité de la solubilité des molécules d'intérêt dans le fluide supercritique. Ainsi, dans notre travail on s'intéresse à cette solubilité en considérant la corrélation de la solubilité d'une molécule glucorétique dans le CO₂ supercritique par quatre modèles mathématiques possédant différents paramètres ajustables (trois et quatre) et basés sur la densité du fluide supercritique qui sont : modèle de Chrastil., modèle de Bartle et al. modèle Mendez-Teja, et celui de del Valle et al.

Les résultats obtenus sont en bon accord avec ceux issus de la mesure expérimentale. Aussi, nos résultats sont meilleurs dans plusieurs cas que ceux trouvés dans la littérature et sont donc très satisfaisants que ce soit pour la solubilité ou pour les différentes enthalpies estimées.

Mot clés : Empagliflozine, Solubilité, CO₂ supercritique, Nanoparticule, Molécule glucorétique, corrélation, modèle théorique.