

**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 PHARMACETIQUE**

N° d'ordre :.....

Série :.....

**Mémoire de Master**

**Filière : Génie des procédés**

**Spécialité : Génie pharmaceutique**

**INTITULÉ**

**CORRÉLATION DE LA SOLUBILITÉ DANS LE CO<sub>2</sub>  
SUPERCRITIQUE DE MOLÉCULES PHARMACEUTIQUES  
ANTICANCÉREUSES PAR MODÈLES MATHÉMATIQUES À SIX  
PARAMÈTRES**

Dirigé par :  
**Pr. NASRI LOUBNA**

Présenté par :  
**BENLABED Dorsaf**  
**BENLABED Rania**  
**MERRAD Islem**

**ANNÉE UNIVERSITAIRE: 2022-2023**

**Session : (juin)**

# Sommaire

Liste des figures	I
Liste des tableaux	II
Liste des abréviations	III
Résumé	IV
Introduction Générale.....	1
<b>Chapitre I : Généralités sur les fluides supercritiques</b>	
I.1.Introduction.....	3
I.2.Rappel historique sur les fluides supercritiques.....	4
I.3.Présentation d'un fluide supercritique.....	5
I.3.1.Définition.....	5
I.3.2.Point critique.....	5
I.3.3.Principe.....	5
I.3.4.Propriétés physico-chimiques du CO <sub>2</sub> supercritique.....	6
I.3.4.1.Masse volumique.....	7
I.3.4.2.Viscosité.....	7
I.3.4.3.Diffusivité.....	8
I.4.Le choix du CO <sub>2</sub> supercritique.....	8
I.5.Application industrielle du dioxyde de carbone à l'état supercritique.....	9
<b>Chapitre II : Généralités sur les molécules anticancéreuses</b>	
II.1.Introduction.....	11
II.2.Définition du cancer.....	11
II.3.Définition des anticancéreux .....	11
II.4.Classification des anticancéreux .....	11
II.5.Les molécules choisis	12
II.5.1.Azathioprine.....	12
II.5.2.Ibrutinib.....	13
II.5.3.Sunitinib malate.....	14
<b>Chapitre III : Modélisation de la solubilité des anticancéreux dans le CO<sub>2</sub> supercritique par des modèles mathématiques.</b>	
III.1. Introduction .....	16

III.2. Modèles théoriques ou semi-empirique.....	16
III.2.1. Modèles basés sur une équation d'état cubique.....	16
I.2.2.2 Modèles basés sur le coefficient d'activité.....	18
III.2.3. Modèle de Gordillo et al.....	19
III.2.4. Modèle de Jouyban et al.....	19
III.3. Modèles empiriques.....	21
III.3.1. Modèle de Sodeifian et al.....	21
<b>Chapitre IV : Résultats et discussion</b>	
IV.1. Données de solubilité .....	22
IV.2. Données de la molécule Azathioprine .....	23
IV.2.1 Corrélation par modèle de Gordillo et al.....	23
VI.2.2 Corrélation par modèle de Jouyban et al. ....	25
IV.2.3 Corrélation par modèle de Sodeifian et al.....	27
IV.3. Données de la molécule Ibrutinib .....	30
IV.3.1 Corrélation par modèle de Gordillo et al.....	30
VI.3.2 Corrélation par modèle de Jouyban et al.....	32
IV.3.3 Corrélation par modèle de Sodeifian et al. ....	34
IV.4. Données de la molécule sunitinib malate .....	37
IV.4.1 Corrélation par modèle de Gordillo et al.....	37
VI.4.2 Corrélation par modèle de Jouyban et al. ....	39
IV.4.3 Corrélation par modèle de Sodeifian et al.....	41
IV.5. Comparaison des résultats.....	44
IV. 6. Discussion générale des différents résultats.....	48
Conclusion générale.....	49
Bibliographie.....	50

**Résumé :**

Ces dernières années, de nombreux solvants usuels dans l'industrie ont été remplacés par des fluides supercritiques (SCF) qui sont considérés comme des solvants verts et efficaces. Récemment, les solvants supercritiques 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 de trois molécules anticancéreuses dans le CO<sub>2</sub> supercritique par trois modèles mathématiques possédant six paramètres ajustables et basés sur la densité du fluide supercritique qui sont : modèle de Gordillo et al. , modèle de Jouyban et al. et celui de Sodeifian et al.

Les résultats obtenus sont très satisfaisants et 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.

**Mots-clés :** Solubilité, CO<sub>2</sub> supercritique, nanoparticule, molécule anticancéreuse, corrélation, modèle théorique.

***Summary :***

In recent years, many common solvents in industry have been replaced by supercritical fluids (SCF) which are considered green and efficient solvents. Recently, supercritical solvents have attracted a lot of attention in the development of new techniques related to supercritical technology involving the production of nanoparticles. The development of this technology is essentially based on the availability of the solubility of the molecules of interest in the supercritical fluid.

Thus, in our work we are interested in this solubility by considering the correlation of the solubility of three anticancer molecules in supercritical CO<sub>2</sub> by three mathematical models having six adjustable parameters and based on the density of the supercritical fluid which are : Gordillo model and al. , Jouyban and al. and Sodeifian and al.

The results obtained are very satisfactory and are in good agreement with those obtained from the experimental measurement. Also, our results are better in many cases than those found in the literature.

**Keywords:** Solubility, supercritical CO<sub>2</sub>, nanoparticle, anticancer molecule, correlation, theoretical model.

## ملخص:

في السنوات الاخيرة تم استبدال العديد من المذيبات الشائعة في الصناعة بالسوائل فوق الحرجة (SCF) و التي تعتبر مذيبات صديقة للبيئة في الأونة الاخيرة جذبت المذيبات فوق الحرجة الكثير من الاهتمام في تطوير تقنيات جديدة تتعلق بالتكنولوجيا فوق الحرجة التي تنطوي على إنتاج الجسيمات النانوية. يعتمد تطوير هذه التقنية بشكل أساسي على توافر قابلية الذوبان للجزيئات ذات الأهمية في السائل فوق الحرج

و بالتالي ، في عملنا ، نحن مهتمون بهذه القابلية للذوبان من خلال النظر في ارتباط قابلية الذوبان لثلاثة جزيئات مضادة للسرطان في ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج من خلال ثلاثة نماذج رياضية بها ستة معلمات قابلة للتعديل وتعتمد على كثافة السائل فوق الحرج وهي: نموذج Sodeifian et al. , Jouyban et al. , Gordillo et al.

النتائج التي تم الحصول عليها مرضية للغاية وتتفق جيدًا مع تلك التي تم الحصول عليها من القياس التجريبي. كما أن نتائجنا أفضل في كثير من الحالات من تلك الموجودة في البيانات المعطاة .

**الكلمات المفتاحية :** الذوبان ، ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج ، الجسيمات النانوية ، الجزيء المضاد للسرطان ، الارتباط ، النموذج النظري .