

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique
Université Abbes Laghrour Khenchela
Faculté Des Sciences Et De Technologie
Département De Génie Industrielle



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de Master
en
Génie des procédés de l'environnement

Fait par :

SAOUDI Oum Elhana et BENNADJI Asma

Intitulé

*Etude de la modélisation des
équilibres Solide - Liquide pour
les systèmes binaires*

Devant le jury :

Pr. BENOUNIS .M

Président

Université Abbes Laghrour Khenchela

Dr. NOUAR .A

Rapporteur

Université Abbes Laghrour Khenchela

Pr. NEDJAR .Z

Examineur

Université Abbes Laghrour Khenchela

Promotion 2021/2022

Dédicaces

Avec l'aide de Dieu clément et miséricordieux, ce travail à pu voir le jour. Je le dédie : Aux êtres les plus chers : Mon adorable mère et Mon estimable père qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérances.

A mon Islam cher au monde que j'aime énormément.

A mes sœur Ikram & Faten & Aya & Malak mes plus chères au monde que j'aime énormément.

A mon encadreur Nouar Abderrahim

A tous mes amies Asma & Wafa.

A tous ceux qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicaces

*Avec l'aide de Dieu clément et miséricordieux, ce Travail à pu voir le jour. Je le dédie :
Aux êtres les plus chers: Mon adorable mère et Mon Estimable père qui ont toujours été la pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérances.*

A mon cher frère RAMZI

A mes sœur sara & Aya & mes plus chères au monde que j'aime énormément.

A mon encadreur Nouar Abderrahim

A tous mes amies widad & hana.

A tous ceux qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à l'élaboration de ce mémoire

ASMA

Remerciements

Au terme de ce travail, on remercie Dieu tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous donné durant tous ces années d'étude.

*Il s'est agréable de remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail et en particulier : **Nouar Abderrahim***

qui a accepté de diriger ce travail, on lui exprime ici toute notre gratitude .

Mes remerciements à tous les membres du jury, Pr.BENOUNIS et Pr. NEDJAR pour avoir accepté de juger ce travail.

Je tien à remercier profondément tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail de recherche.

Enfin je remercie tous les membres de l'équipe du département génie des procédés.

Résumé

La cristallisation est un procédé majeur. Dans la mise au point d'un nouveau procédé de cristallisation, l'information essentielle est la solubilité de la molécule produite dans le solvant de cristallisation. Cette donnée n'est généralement pas connue lors de la phase de développement d'un nouveau principe actif. Elle doit donc être déterminée.

L'objectif principal est d'étudier les performances des divers modèles thermodynamiques (UNIFAC, UNIFAC mod., COSMO-SAC et NRTL-SAC) suivant les critères à définir ultérieurement. Pour cela, des molécules sont prises pour référence : 4-hydroxybenzaldéhyde, BUS-HCl, Raspberry Ketone. La qualité de chaque modèle a été identifiée qualitativement et quantitativement en fonction du type et du nombre de solvants en solution. Cette étude est passée par l'utilisation des équations d'équilibre (rigoureuse et simplifiée) et la comparaison avec des données expérimentales de la solubilité des produits concernés.

Au-delà de l'étude simple de la performance de chaque modèle à prédire les solubilités de produits organiques complexes, ce travail a permis de mieux comprendre la nature des interactions intermoléculaires entre les molécules de soluté et de solvant.

Mots clés : Cristallisation, solubilité, modèles thermodynamiques

Abstract

Crystallization is a major process. In the development of a new crystallization process, the essential information is the solubility of the molecule produced in the crystallization solvent. This data is generally not known during the development phase of a new active ingredient. It must therefore be determined.

The main objective is to study the performance of the various thermodynamic models (UNIFAC, UNIFAC mod., COSMO-SAC and NRTL-SAC) according to the criteria to be defined later. For this, molecules are taken as reference: 4-hydroxybenzaldehyde, BUS-HCl, Raspberry Ketone. The quality of each model was identified qualitatively and quantitatively based on the type and number of solvents in solution. This study went through the use of equilibrium equations (rigorous and simplified) and the comparison with experimental data of the solubility of the products concerned.

Beyond the simple study of the performance of each model to predict the solubilities of complex organic products, this work has made it possible to better understand the nature of intermolecular interactions between solute and solvent molecules.

Keywords : Crystallization, solubility, thermodynamic models

ملخص

التبلور هو عملية رئيسية. في تطوير عملية تبلور جديدة ، تكون المعلومات الأساسية هي قابلية ذوبان الجزيئة المنتج في مذيب التبلور. هذه البيانات غير معروفة بشكل عام أثناء مرحلة تطوير المكون النشط الجديد. لذلك يجب تحديده.

الهدف الرئيسي هو دراسة أداء مختلف النماذج الديناميكية الحرارية (UNIFAC) ، UNIFAC mod ، COSMO-SAC و (NRTL-SAC) وفقاً للمعايير التي سيتم تحديدها لاحقاً. لهذا ، يتم أخذ الجزيئات كمرجع: 4-هيدروكسي بينزالديهيد ، BUS- ، HCl ، Raspberry Ketone. تم تحديد جودة كل نموذج من حيث النوعية والكمية بناءً على نوع وعدد المذيبات في المحلول. أجريت هذه الدراسة من خلال استخدام معادلات التوازن (صارم ومبسط) والمقارنة مع البيانات التجريبية لقابلية الذوبان للمنتجات المعنية.

إلى جانب الدراسة البسيطة لأداء كل نموذج للتنبؤ بقابلية ذوبان المنتجات العضوية المعقدة ، فقد جعل هذا العمل من الممكن فهم طبيعة التفاعلات بين الجزيئات بين الجزيئات المذابة والمذيبات بشكل أفضل.

الكلمات المفتاحية : التبلور ، الذوبان ، النماذج الديناميكية الحرارية

SOMMAIRE

Dédicaces.....	i
Remerciements	iii
Résumé.....	iv
Abstract	v
ملخص	vi
SOMMAIRE	vii
Nomenclature.....	ix
Liste des figures.....	xii
Liste des tableaux	xiv
Introduction générale.....	1
Chapitre 01 : Revue bibliographique	3
1.1 Introduction	3
1.2 La cristallisation	3
1.3 Conditions d'équilibre entre phases	3
1.3.1 Condition thermodynamiques de l'équilibre solide-liquide.....	7
1.3.1.1 Transition du premier ordre	8
1.3.1.2 Transition du second ordre	10
1.4 Diagramme de phase d'un système binaire.....	12
1.5 Sursaturation.....	14
1.6 Nucléation	14
1.6.1 La théorie classique de la nucléation de la (TCN).....	15
1.6.2 Nucléation primaire.....	15
1.6.2.1 Nucléation primaire homogène	16
1.6.2.2 La nucléation primaire hétérogène	17
1.6.3 Nucléation secondaire	17
1.7 La solubilité.....	18
Chapitre 02 : Modèles thermodynamiques pour la prédiction de la solubilité	21
2.1 Introduction	21
2.2 Modelais semi-prédictive	21
2.2.1 Le modèle de Wilson	21

2.2.2 Le modèle NRTL	23
2.2.3 Le modèle UNIQUAC.....	24
2.2.4 Le modèle NRTL-SAC.....	26
2.3 Modèles prédictifs	28
2.3.1 Le modèle UNIFAC et ses modifications.....	29
2.3.2 UNIFAC Original	29
2.3.3 UNIFAC modifié (Dortmund)	31
2.3.4 Les modèles COSMO.....	31
2.3.4.1 COSMO-RS	32
2.3.4.2 COSMO-SAC.....	32
2.4 La contribution du groupe	36
2.4.1 Propriétés critiques Joback-Reid	36
2.4.2 Propriétés critiques de Wilson-Jasperson	38
2.4.3 Propriétés critiques de Marrero-Gani	38
2.4.4 Propriétés critiques de Marrero-Gani	40
2.4.5 Facteur acentrique de Constantinou-Gani-O'Connell	40
2.5 Conclusion.....	41
Chapitre 03 : Analyse sur les modèles thermodynamiques	42
3.1 Introduction	43
3.2 Modèle de NART, Wilson, Apelblat et Buchowski–Książczak	43
3.2.1 Résultats et discussion.....	43
3.3 Modèles de NARTL, WILSON, UNIQUAC, Apelblat, van't Hoff, Jouyban et λ_h	48
3.3.1 Résultats et discussion.....	48
3.3.2 Analyse	60
3.4 Modèle d'UNIQUAC et UNIFAC	61
3.4.1 Résultats et discussions.....	61
3.5 Conclusion.....	63
Conclusion générale	64
Références Bibliographiques :	66

Nomenclature

Symboles

a	Coefficient de proportionnalité
A_{ij}	Paramètre d'interaction de WILSON (J/mole K)
A_{wk}	L'aire de la surface extérieure de groupe CH ₂ (cm ² /mole)
A₁₂ et A₂₁	Paramètres de Van Laar
B	Paramètre calculé à dilution infinie
C_{ji}^c et α_{ji}^c	Paramètres représente la valeur des paramètres à 0°C
C_{ji}^T et α_{ji}^T	Les paramètres leur dépendance avec la température
G^M	Energie libres du mélange (j/mole)
G^{id}	Energie idéale du mélange (j/mole)
G^E	Energie d'excès du mélange (j/mole)
g_{ji} et g_{ii}	Paramètres d'enthalpie libre pour les interactions j-i et i-i.
K	Coefficient de partage
Q_k	Paramètre de surface
q_i	Paramètre de surface moléculaire de Van Der Waals
R_k	Paramètre de volume
r_i	Paramètre de volume moléculaire de Van Der Waals
R	Constante des gaz parfaits (j /mole K)
S	Représente la sursaturation en solution.
T	Température (K)
T_{pt}	Température du point triple (K)
V_i	Volume molaire à température donnée des constituants i purs (cm ³ /mole)
V_j	Volume molaire à température donnée des constituants j purs (cm ³ /mole)
V	Volume de la surface extérieur de groupe CH ₂ (cm ³ /mole)

X_i	Fraction molaire du constituant i
X_m	Fraction molaire de groupe m dans la solution
Z	number de coordination
Δg	Différence d'énergie (J/mole)
Δh :	Différence d'enthalpie (J/mole)
Δs	Différence d'entropie (J/mole. K)
ΔH_{pt}	Enthalpie du point triple (J/mole)
ΔC_p	Différence de capacité calorifique du liquide et du solide (J /mole k)
ΔV_p	Différence de volume du liquide et du solide (cm ³ /mole)
DEV	La déviation

Symboles grecs

γ_i	Coefficient d'activité du constituant i
α_{ji}	Caractérise la répartition non aléatoire des molécules j autour de la molécule centrale i
Θ	Paramètre de volume
Φ	Paramètre de surface
τ_{ij}	Paramètres d'interactions binaires
γ_κ⁽ⁱ⁾	Nombre de groupe de type k dans la molécule i
Γ_κ	Coefficient d'activité résiduel du groupe k dans le mélange
Γ_κ⁽ⁱ⁾	Coefficient d'activité résiduel du groupe k dans le liquide pur i
ν_kⁱ	Nombre de groupes de type k dans une molécule de type i
Θ_m	Fraction de surface de groupe m
Ψ_{mn}	Facteur de Boltzmann correspondant au paramètre d'interaction entre les groupes n et m
μ^S_A	Potentiel chimique du cristal (j/mole)
μ^L_A	Potentiel chimique de la solution (j/mole)
F^S_A	Fugacité du cristal (atm)

f_A^L Fugacité de la solution (atm)

ε Epsilon

Indices

E Excès

i Constituant

id Idéal

L À l'état liquide

P_t Point triple

M Mélange

S à l'état solide

Liste des figures

Figure 1.1 : Transition du premier ordre.....	08
Figure 1.2 : Transition du type lambda.....	11
Figure 1.3 : Diagramme de phase d'un système miscible à l'état solide et à l'état liquide La composition de l'eutectique (E1) correspond tout simplement à la composition des aturation de A dans B ou de B dans A .	13
Figure 1.4 : iagramme de phase à eutectique simpleSi les deux solides A et B forment un composé défini (AxBy) à fusion congruente, le diagramme de phase est l'union entre deux diagrammes de phases (A-AxBy) et (AxBy-B).	13
Figure 1.5 : Diagramme de phase avec formation d'un composé défini à T congruente	14
Figure1.6 : Illustrationdelanucléationprimairepour germesphérique :(a)homogène,(b)hétérogène d'après (Kashchiev and Rosmalen ,2003)	16
Figure1.7 : Angle de contact pour la nucléation hétérogène	17
Figure 1.8 : Courbe d'équilibre liquide-solide (solubilité)	20
Figure2.1 : : Principe de base du modèle COSMO-SAC : a) les charges en surface de la molécule sont "éteintes", b) La molécule est insérée dans un conducteur parfait, c) Les charges de surface de la molécule sont restituées	36
Figure 2.2 : σ -profile des molécules d'ibuprofène, d'acide benzoïque et d'acide salicylique.	37
Figure. 3. 1 : Solubilité (x) du 4-hydrox benzaldéhyde en fraction molaire dans divers solvants à différentes températures : (a) ◀, acétone ; ▼, isopropanol ; ▲, n-propanol ; ○, éthanol ; ■, méthanol ; ◆,acétonitrile; ►, toluène. (b) A, DMF; ◇, 1,4-dioxines; , 2-butanone; □, acétate d'éthyle ; ●, 1-butanol. —, courbes calculées avec	46
Figure 3.2 : La tendance de variation de la solubilité de la Raspberry Ketone (x1) dans les solvants mixtes pour stéréo gramme : ■, w2 = 0,1 ; □, w2 = 0,2 ; ▲, w2 = 0,3 ; Δ, w2 = 0,4 ; ▼, w2 = 0,5 ; ▽, w2 = 0,6 ; ●, w2 = 0,7 ; ○, w2 = 0,8 ; ★, w2 = 0,9.	56

Figure. 3. 3 : Point de transition des polymorphes BUS-HCl à partir de la différence d'énergie libre de Gibbs des polymorphes dans l'isopropanol.57

Liste des tableaux

Tableau 2.1 : Quelques paramètres d'interaction binaire utilisés pour la mise en œuvre d'UNIQUAC	27
Tableau 2.2 : Quelques paramètres de structure à l'usage d'UNIQUAC	28
Tableau 2.3 : Paramètres d'interaction binaire pour le modèle NRTL-SA	29
Tableau 3.1 : Solubilité expérimentale et calculée (x) du 4-hydrox benzaldéhyde en fraction molaire dans différents solvants dans la plage de température de $T = (278,15 \text{ à } 318,15) \text{ K}$ sous $101,2 \text{ kPa}^a$	44,45
Tableau 3.2 : Solubilité en fraction molaire expérimentale (X_1^{exp}) et calculée (X_1^{cal}) de la cétone de framboise dans neuf mono-solvants à température T et pression $P = 0,1 \text{ MPa}$	48,49,50,51
Tableau 3.3 : Écarts moyens relatifs (RAD) de modèles sélectionnés pour la cétone de framboise dans neuf mono solvants.	52,53,54,55
Tableau 3.4 : Écarts moyens relatifs (RAD) des modèles sélectionnés pour la cétone de framboise dans des mélanges binaires d'éthanol + acétone	58
Tableau 3.5 : La solubilité des formes 1 et 2 du BUS-HCl dans l'isopropanol (limite de confiance : 95 %)	59

Introduction générale

L'importance industrielle des procédés de séparation et de purification dans les domaines pétrochimiques, chimiques, pharmaceutique et autres, nécessite l'utilisation des procédés physiques comme la distillation, la cristallisation, la filtration ou encore la décantation. Dans ces procédés, les mélanges fluides sont souvent séparés en leurs composants purs. Ces opérations de séparation nécessitent des estimations quantitatives des propriétés d'équilibre des mélanges fluides et dans la mesure du possible, ces estimations devraient être basées sur des données expérimentales fiables dans des conditions de température, de pression et de composition correspondante à celles du procédé en question. Pour toutes ces raisons la recherche scientifique portant sur les équilibres de phase portant sur des milliers de mélanges fluides remonte à plus de 100 ans et a atteint des proportions monumentales, comprenant des milliers d'articles et des centaines de livres et démonographies.

En pratique, 25% à 30% du chiffre d'affaires de la chimie fait intervenir un procédé de cristallisation. Parmi ces activités, l'industrie qui utilise probablement le plus de procédés faisant intervenir une phase solide est la chimie fine, notamment l'industrie pharmaceutique. Environ 80% des principes actifs pharmaceutiques sont mis sous une forme solide à un moment ou à un autre de la production. Les équilibres liquide-solide restent pratiquement le seul moyen permettant le calcul des fonctions d'excès de mélanges formés de composés très peu volatils [1-3]. Pourtant, le nombre de données disponibles dans la littérature est limité. Les propriétés physiques des composés peu connues. Notre démarche est basée sur l'hypothèse que, la connaissance de ces propriétés est nécessaire pour calculer les coefficients d'activité des composés à partir de courbe d'équilibre liquide-solide (ELS). Le domaine des équilibres entre phases est très vaste, on cite les équilibres binaires, ternaires et multi constituants, appliquées à des phases physiques aussi multiples : liquide-liquide, liquide-vapeur, liquide-liquide-vapeur, liquide-solide, etc. Aussi il convient de classer ces mélanges comme polaires, non polaires, ioniques, électrolytiques, etc. Et enfin les classer selon les conditions de pressions : hautes pression ou basses à pression modérées. Pour traiter ce domaine, deux axes sont suivis : dont le premier basé sur des données expérimentales qui nécessite beaucoup de temps et des équipements spécialisés qui coûtent très chers, le deuxième fondé sur des bases théoriques en s'appuyant sur quelques données expérimentales en particulier les données de l'azéotrope ou de l'eutectique pour la prédiction des équilibres entre phases.

Jusqu'à présent, l'étude de la solubilité d'un nouveau produit se fait par des expériences en laboratoire. Celles-ci sont longues et coûteuses. D'autant plus coûteuses que le produit, n'étant encore qu'en phase de développement, n'est disponible qu'en de très faibles quantités et encore très cher à produire. Ainsi, afin d'éviter de dépenser trop de produit et trop de temps, des méthodes dites de "screening" se sont développées. Elles consistent à mettre un peu de produit dans un grand nombre d'échantillons de solvants afin de déterminer grossièrement, et qualitativement, la solubilité dans chaque cas. Puis, afin d'obtenir des données plus précises, des études expérimentales plus complètes doivent être menées. Il y a donc un besoin clairement identifié, dans ce type d'application, d'une détermination rapide et peu coûteuse des données d'équilibres liquide-solide, ou des ordres de grandeur de solubilités.

La première voie est l'étude fondamentale de la solubilité par une approche thermodynamique. A l'image des procédés classiques du Génie des Procédés, l'utilisation de modèles thermodynamiques est une piste envisageable. Par exemple, en distillation, l'emploi de modèles pour déterminer quantitativement des équilibres de phases liquide-vapeur est fréquent. L'existence de méthodes de prédiction pour ce type d'utilisation est assez répandue. Toutefois, il en est tout autrement en ce qui concerne les équilibres liquide-solide. La première raison est l'intérêt plus tardif de la communauté scientifique dans ce cas. La seconde est la complexité évidente que l'on peut retrouver dans la description thermodynamique des phases condensées et le type de molécules qui sont considérées. En effet, la structure cristalline des principes actifs pharmaceutiques est très particulière : les molécules sont généralement très longues, flexibles, et possèdent de nombreux groupements fonctionnels capables de multiples interactions.

Le mémoire est organisé en trois chapitres, dans le premier chapitre, nous exposons des notions fondamentales sur la thermodynamique chimique, les équilibres thermodynamiques et des généralités relatives aux diagrammes d'équilibre liquide-solide de systèmes binaire ainsi que les méthodes de leur étude. Le deuxième chapitre sera consacré à la présentation détaillée des modèles thermodynamiques largement utilisées pour le calcul du coefficient d'activité et leur application dans la prédiction de la solubilité. On va voir dans le troisième chapitre une synthèse globale sur les différents modèles thermodynamique utilisés dans le calcul de la solubilité de quelques molécules dans différents solvants et différentes températures, et en fin une analyse sur ces derniers systèmes binaire soluté-solvant en comparant les résultats obtenus par les modèles qui seront évoqués plus loin.

Chapitre 01 : Revue bibliographique

1.1 Introduction

Les équilibres liquide-solide restent pratiquement le seul moyen permettant le calcul des fonctions d'excès de mélanges formés de composés très peu volatils. Pourtant, le nombre de données disponibles dans la littérature est limité. sont également très présents dans l'industrie, même s'ils ont été moins étudiés que les équilibres fluides de manière générale, car plus complexes. Généralement (mais pas toujours) un changement d'état liquide-solide est une cristallisation, ou une précipitation (en fonction de la rapidité du phénomène).

1.2 La cristallisation

La cristallisation est une opération de séparation et de purification qui peut être définie comme un changement de phase durant lequel se développe une phase solide cristalline à partir d'un solide fondu ou d'une solution. La cristallisation est un procédé classique de l'industrie chimique. Ses applications sont multiples : méthode de production, procédé de séparation, de purification, récupération de matériaux solide production, procédé d'industries chimiques qui n'emploient pas, à un moment ou -un autre, une étape de cristallisations. Par ailleurs, ce procédé permet de fabriquer des produits finaux dont les propriétés d'usage peuvent être contrôlées finement. Dans l'industrie pharmaceutique, l'étape de cristallisation est l'une des phases les plus sensibles. En raison de l'utilisation finale des produits pharmaceutiques, le contrôle du procédé se doit d'être particulièrement strict. En vertu des objectifs thérapeutiques des produits, les propriétés telles que la morphologie, la structure cristalline (polymorphes), la taille des cristaux, ou encore la distribution de tailles, doivent être parfaitement maîtrisés. En cristalline (polymorphes), la taille des effets, ces propriétés conditionnent la vitesse de dissolution in vivo des médicaments, ou biodisponibilité, et donc de fait l'effet du principe actif dans l'organisme. De plus, le procédé doit procéder doit être complètement reproductible. L'objectif de ce chapitre est de présenter, en s'appuyant sur les recherches antérieures, certaines des notions clés de la cristallisation, comme la solubilité d'un soluté dans une solution et la nucléation. Puis, en se concentrant principalement, le concept de solubilité, on décrira les différents modèles qui peuvent mener à une estimation de sa valeur. Enfin, les différentes méthodes de mesures expérimentales, que ce soit des propriétés thermodynamiques des composés solides ou de la solubilité elle-même, seront détaillée.

1.3 Conditions d'équilibre entre phases

Bien que le principal objectif soit l'obtention d'un modèle représentant les diagrammes de phases, il est important de comprendre les principaux développements de la théorie des équilibres entre phases. Il faut donc commencer par la définition d'un équilibre thermodynamique et développer des

méthodes qui permettent de reproduire les valeurs expérimentales des équilibres liquide-vapeur. Si on considère un système fermé d'un certain nombre de moles (n), le premier principe de la thermodynamique peut s'écrire comme suit :

$$d(nU) = \delta U + \delta W \quad (1.1)$$

Pour un procédé en équilibre, l'équation (1.1) peut se réécrire :

$$d(nU) = dQ_{r\grave{e}v} + dW_{r\grave{e}v} \quad (1.2)$$

Alors que pour un système fermé, le travail pour un procédé réversible est donné par :

$$dW_{r\grave{e}v} = Pd(nv) \quad (1.3)$$

Le second principe de la thermodynamique introduit une nouvelle propriété, appelée entropie, laquelle ne peut être mesurée directement, seulement, elle est reliée à des grandeurs mesurables

$$d(nS) = \frac{dQ_{r\grave{e}v}}{T} \quad (1.4)$$

Si on combine les équations (1.3) et (1.4) avec l'équation 1.2), la relation d'une propriété fondamentale qui définit l'énergie interne d'un système fermé de n moles est obtenue :

$$d(nU) = Td(nS) - Pd(nv) \quad (1.5)$$

En utilisant l'enthalpie, l'énergie de Helmholtz et l'enthalpie libre de Gibbs, il peut être démontré qu'à partir de l'équation (1.5) une série de propriétés fondamentales peuvent être :

$$dU = TdS - PdV \quad (1.6)$$

$$dH = TdS - Udp \quad (1.7)$$

$$dF = -PdV - SdT \quad (1.8)$$

$$dG = Udp - SdT \quad (1.9)$$

Potentiel chimique et équilibre de phase En réécrivant l'équation (1.9) pour (n) moles, on obtient :

$$dnG = nVdp = nSdT \quad (1.10)$$

Il s'ensuit que :

$$\left[\frac{\partial(nG)}{\partial p} \right]_{T,n} = nV \quad \text{et} \quad \left[\frac{\partial(nG)}{\partial T} \right]_{p,n} = -nS \quad (1.11)$$

Considérons un système ouvert, l'énergie de Gibbs est fonction du nombre de moles dans le système, tel que:

$$nG = f(P, T, n_1, n_2, \dots, n_i, \dots) \quad (1.12)$$

En écrivant la différentielle par rapport à P, T et n, la différentielle totale de nG est donnée par l'équation suivante :

$$d(nG) = \left[\frac{\partial(nG)}{\partial P} \right]_{T,P} dP + \left[\frac{\partial(nG)}{\partial T} \right]_{P,n} dT + \sum_i \left[\frac{\partial(nG)}{\partial n_i} \right]_{P,T,n_j} dn_i \quad (1.13)$$

Lorsque la sommation est faite pour toutes les espèces présentes dans le système, indique que toutes les espèces présentes restent constantes, sauf le nombre de mole de l'espèce (i), le dernier terme différentiel de l'équation (1.13) représente le potentiel chimique et par définition, le potentiel chimique s'écrit comme suit :

$$\mu_i = \left[\frac{\partial(nG)}{\partial n_i} \right]_{P,T,n_j} = G_i \quad (1.14)$$

En utilisant l'équation (1.11), et la définition précédente, l'équation (1.13) devient :

$$\sum_i d(nG) = (nV)dP - (nS)dT + \sum_i \mu_i dn_i \quad (1.15)$$

L'équation (1.15) est appelée relation fondamentale des propriétés pour les systèmes de fluides à « multi phases ». Elle est applicable aux systèmes avec ou sans variation de masse et de composition [4]. Potentiel chimique est le dernier terme de l'équation (1.15), laquelle est une variable intensive qui entraîne le transfert de masse de chaque composé présent dans le système. Des expressions analogues concernant les propriétés fondamentales les dépendant de l'énergie interne, l'enthalpie et l'énergie libre peuvent être dérivées telle que l'équation (1.15) en définissant l'expression du potentiel chimique d'une façon similaire à l'équation (1.14) Si la relation de la propriété fondamentale est écrite pour un système fermé à deux différentes phases α et β en équilibre, les critères d'équilibre de phases sont établis. Chaque phase est considérée comme un système ouvert par rapport à l'autre, tel que le transfert de masse entre les deux phases soit constant. La température et la pression du système sont considérées constantes et uniformes à l'équilibre dans tout le système, ainsi la fonction de Gibbs pour chaque phase s'écrit comme suit :

$$d(nG)^\alpha = (nV)^\alpha dP - (nS)^\alpha dT + \sum_i \mu_i^\alpha dn_i^\alpha \quad (1.16)$$

$$d(nG)^\beta = (nU)^\beta dP - (nS)^\beta dT + \sum_i \mu_i^\beta dn_i^\beta \quad (1.17)$$

La différentielle totale de l'enthalpie libre de Gibbs des deux phases du système est obtenue par la somme des équations (1.16) et (1.17) : Soit Y , une propriété thermodynamique intensive d'une solution. Lorsque cette propriété est multipliée par le nombre de moles (n), elle devient une propriété extensive et peut être exprimée en fonction d'un certain nombre de variables indépendantes, y compris la température, la pression et le nombre de moles de chaque constituant du mélange.

$$nY = f(T, P, n_1, n_2, \dots) \quad (1.18)$$

$$nY = (nY)^\alpha + (nY)^\beta \quad (1.19)$$

Considérons que le système contenant deux phases soit fermé, et les deux équations (1.18) et (1.19) applicables, la comparaison des deux équations à l'équilibre aboutit à la sommation suivante :

$$\sum_i \mu_i^\alpha dn_i^\alpha + \sum_i \mu_i^\beta dn_i^\beta = 0 \quad (1.20)$$

Supposons un système non réactionnel, la variation dn_i dans chaque phase est due uniquement au transfert de masse entre les phases. En appliquant la loi de conservation de masse, il en résulte que $dn_i^\alpha = -dn_i^\beta$ et donc l'équation (1.20) devient :

$$\sum_i (\mu_i^\alpha - \mu_i^\beta) dn_i^\alpha = 0 \quad (1.21)$$

Les dn_i^α est simplement indépendant et ainsi arbitraire. L'équation (1.21) est satisfaite lorsque chaque terme entre crochet est égal à zéro séparément. Par conséquent :

$$\mu_i^\alpha = \mu_i^\beta \quad (i = 1, 2, \dots, N) \quad (1.22)$$

Par définition, l'équilibre thermodynamique est un état dans lequel il n'y a pas de changement au niveau microscopique. Dans le cas de mesure d'un système multiphasiques liquide-vapeur, le système est dit en équilibre lorsque la température (T), la pression (P) et le potentiel chimique (μ) sont les mêmes dans toutes les phases. Le potentiel chimique (μ) étant une variable intensive et une fonction molaire partielle de Gibbs. L'équation (1.14) est importante pour le développement du coefficient d'activité (γ_i) [5], décrivent l'équilibre entre phase à la même température T et la même pour toutes les espèces et dans toutes les phases. A l'équilibre, la température ainsi que la pression peuvent être facilement mesurées, tandis que le potentiel chimique ne peut être ni mesuré expérimentalement facilement obtenu, pour des quantités mesurables. En accord avec [6], la relation thermodynamique pour un système est utile lorsqu'elle peut être exprimée en termes de quantités mesurables expérimentalement. Pour résoudre ce problème, une

autre propriété thermodynamique appelée fugacité (f) est introduite, elle est reliée au potentiel chimique (μ), et accessible expérimentalement.

1.3.1 Condition thermodynamiques de l'équilibre solide-liquide

L'équilibre thermodynamique est basé sur l'uniformité des potentiels chimiques des constituants dans deux phases [7] :

$$\mu_i^L = \mu_i^S \quad (1.23)$$

μ_i^ϕ Est le potentiel chimique du composé i dans la phase considérée ϕ ($\phi = S$ pour la phase solide et L pour la phase liquide). Si l'état de référence, $g_i^\phi(T, P)$, est défini comme étant le potentiel chimique du constituant i pur dans la phase ϕ , dans le même état physique, à la même température et à la même pression que la solution, nous pouvons alors écrire :

$$\mu_i^\phi = g_i^\phi(T, P) + RT \cdot \ln[a_i^\phi(T, P, X)] = g_i^\phi(T, P) + RT \quad (1.24)$$

Dans cette expression, a_i^ϕ est l'activité du constituant i, X_i^ϕ sa fraction molaire γ_i^ϕ son coefficient d'activité dans la phase considérée. En utilisant la relation (1.24), la condition d'équilibre liquide-solide d'un constituant i peut s'écrire sous la forme :

$$RT \cdot \ln \left[\frac{X_i^L \gamma_i^L}{X_i^S \gamma_i^S}(T, P) \right] = g_i^S(T, P) - g_i^L(T, P) = -\Delta G_i^f(T, P) \quad (1.25)$$

Dans le cas où les constituants du mélange sont immiscibles en phase solide, on a :

$$X_i^S = 1 \text{ et } \gamma_i^S = 1 \quad (1.26)$$

Finalement, à l'équilibre la composition du mélange liquide est déterminée par l'expression :

$$RT \cdot \ln[X_i^L \gamma_i^L(T, P)] = -\Delta G_i^f(T, P) \quad (1.26)$$

Avec $\Delta G_i^f(T, P)$ l'énergie de Gibbs de fusion du constituant i à la température T. Elle est nulle à la température de fusion T_f du constituant i. Pour T différente de T_f , elle peut être calculée à partir des propriétés thermodynamiques du corps pur i, telles l'enthalpie de fusion, $\Delta H_i^f(T_f, P) = \Delta H_i^f$, l'enthalpie de transition entre phases solides ainsi que les capacités calorifiques des deux phases.

1.3.1.1 Transition du premier ordre

Si un constituant i présente une transition solide-solide du premier ordre, cette transition est à température constante et de même nature que la fusion ; l'évolution de l'enthalpie du constituant i en fonction de la température est schématisé sur la figure 1.1 [8].

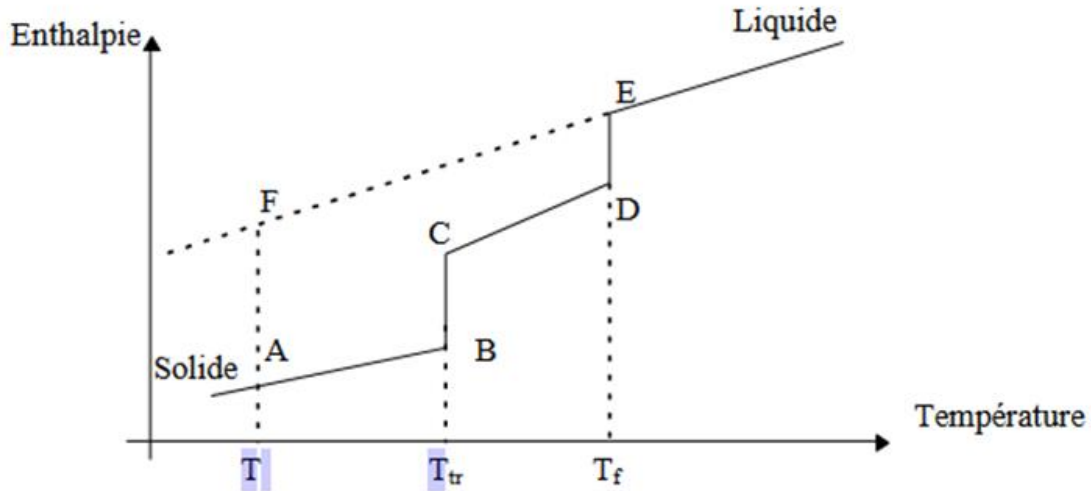


Figure 1.1: Transition du premier ordre

Pour un constituant i , la variation de l'énergie de Gibbs de l'état A (solide) à l'état F (liquide métastable) est :

$$\Delta G_{i(A \rightarrow F)} = \Delta H_{i(A \rightarrow F)} - T \Delta S_{i(A \rightarrow F)} \quad (1.27)$$

Dans la suite du raisonnement, on utilisera les notations suivantes :

$$\Delta G_i = \Delta H_i^f(T_f, P) \quad (1.28)$$

$$\Delta H_i = \Delta H_i^f(T_f, P) \quad (1.29)$$

$$\Delta S_i = \Delta S_i^f(T_i, P) \quad (1.30)$$

L'enthalpie et l'entropie étant des fonctions d'état, nous pouvons donc écrire :

$$\Delta H_{i(A \rightarrow F)} = \Delta H_{i(A \rightarrow B)} + \Delta H_{i(B \rightarrow C)} + \Delta H_{i(C \rightarrow D)} + \Delta H_{i(D \rightarrow E)} + \Delta H_{i(E \rightarrow F)} + \Delta H_{i(E \rightarrow F)} \quad (1.31)$$

L'étape $B \rightarrow C$ correspond à la transition du premier ordre et l'étape $D \rightarrow E$ caractérise la fusion du constituant i .

$$\Delta H_i = \int_T^{T_{tr}} Cp_{i,1}^S .dT + \Delta H_i^{tr} + \int_{T_r}^{T_f} Cp_{i,2}^L .dT + \Delta H_i^f + \int_{T_f}^T Cp_i^L .dT \quad (1.32)$$

On suppose que la variation de l'enthalpie du constituant i avec la température est la même avant et après la transition, donc :

$$Cp_{i,1}^S = Cp_{i,2}^S = Cp_i^S \quad (1.33)$$

Nous aurons finalement :

$$\Delta H_i = \Delta H_i^f + \Delta H_i^{tr} - \int_T^{T_f} \Delta Cp_i .dT \quad (1.34)$$

Et

$$\Delta Cp_i = Cp_i^L - Cp_i^S \quad (1.35)$$

Il en est de même pour la variation d'entropie ΔS_i entre le solide et le liquide métastable à la température T :

$$\Delta S_i = \Delta S_i^f + \Delta S_i^{tr} - \int_T^{T_f} \frac{\Delta Cp_i}{T} .dT \quad (1.36)$$

On suppose que, dans l'intervalle de température $[T, T_f]$, ΔCp est constante :

$$\Delta H_i = \Delta H_i^f + \Delta H_i^{tr} - \Delta Cp_i . [T_f - T] \quad (1.37)$$

Et

$$\Delta S_i = \Delta S_i^f + \Delta S_i^{tr} - \Delta Cp_i . \ln \frac{T_f}{T} \quad (1.38)$$

On peut ainsi écrire l'expression de l'énergie de Gibbs en remplaçant les relations (1.37) et (1.38) dans l'équation (1.39).

$$\Delta G_i = \Delta H_i^f - T . \Delta S_i^f + \Delta H_i^{tr} - T . \Delta S_i^{tr} + \Delta Cp_i \left[\ln \frac{T_f}{T} + T - T_f \right] \quad (1.39)$$

$$\Delta S_i^f = \frac{\Delta H_i^f}{T_f} \quad \text{Et} \quad \Delta S_i^{tr} = \frac{\Delta H_i^{tr}}{T_{tr}} \quad (1.40)$$

$$\Delta G_i = \Delta H_i^f . \left[1 - \frac{T_f}{T} \right] + \Delta H_i^{tr} . \left[1 - \frac{T}{T_{tr}} \right] + T . \Delta Cp . \left[\ln \frac{T_f}{T} + 1 - \frac{T_f}{T} \right] \quad (1.41)$$

Finalement, l'équation d'équilibre solide-liquide d'un corps présentant une transition du premier ordre (comme dans notre cas, le n-triacontane) s'écrit en substituant la relation (1.41) dans la relation (1.42) :

$$\ln X_i = -\frac{\Delta H_i^f}{R} \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T_f} \right] - \frac{\Delta H_i^{tr}}{R} \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T_{tr}} \right] + \frac{\Delta C p_i}{R} \left[\ln \frac{T}{T_f} + 1 \right] - \ln \gamma_i \quad (1.43)$$

Si $T > T_{tr}$

$$\ln X_i = -\frac{\Delta H_i^f}{R} \cdot \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T_f} \right] + \frac{\Delta C p_i}{R} \left[\ln \frac{T}{T_f} + \frac{T_f}{T} - 1 \right] - \ln \gamma_i \quad (1.44)$$

1.3.1.2 Transition du second ordre

La figure 1.2 montre schématiquement l'évolution de l'enthalpie en fonction de la température pour un composé i présentant une transition solide-solide du type lambda [9]

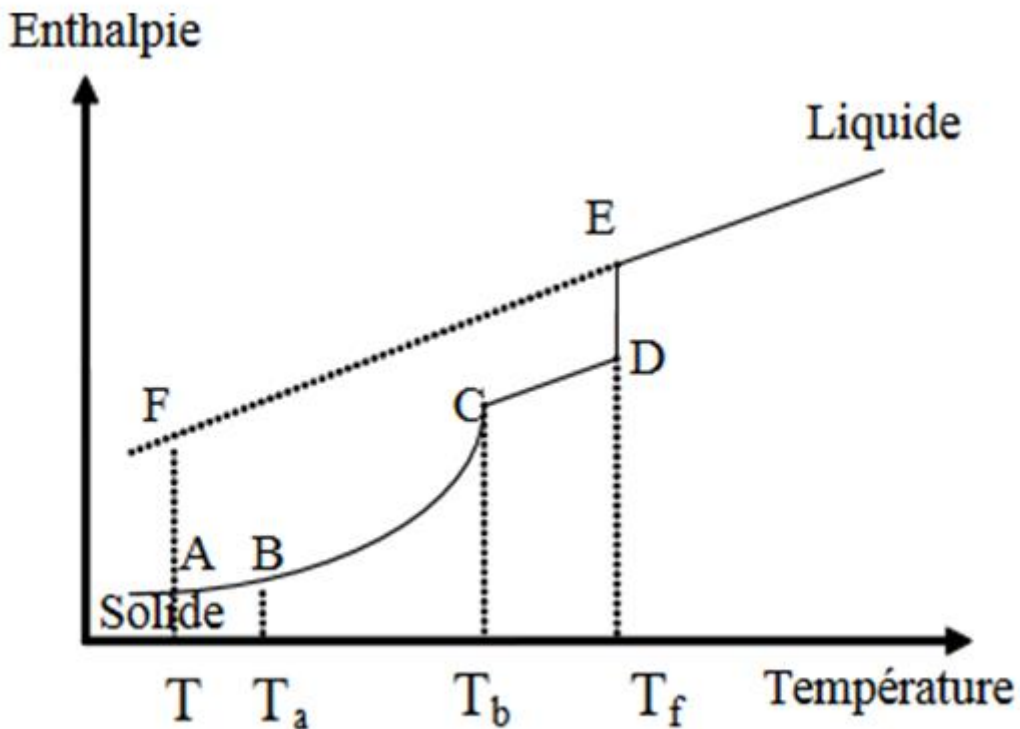


Figure 1.2: Transition du type lambda

$$\Delta H_i = \int_T^{T_a} C p_{i,I}^S \cdot dT + \int_{T_a}^{T_b} C p_i \cdot dT + \int_{T_b}^{T_f} C p_{i,II}^S \cdot dT + \Delta H_i^f + \int_{T_f}^T C p_i^L \cdot dT \quad (1.45)$$

$$\Delta S_i = \int_{T_a}^{T_a} \frac{Cp_{iL}^S}{T} \cdot dT + \int_{T_a}^{T_b} \frac{Cp_i}{T} \cdot dT + \int_{T_b}^{T_f} \frac{Cp_{iH}^S}{T} \cdot dT + \Delta S_i^f + \int_{T_f}^T \frac{Cp_i^L}{T} \cdot dT \quad (1.46)$$

De même que, si on suppose que la variation de la capacité calorifique du composé i avec la température est la même avant et après la transition, les relations (1.45) et (1.46) deviennent :

$$\Delta H_i = \int_T^{T_f} Cp_i^S \cdot dT + \int_{T_a}^{T_b} Cp_i \cdot dT - \int_{T_b}^{T_b} Cp_i^S \cdot dT + \Delta H_i^f - \int_T^{T_f} Cp_i^L \cdot dT \quad (1.47)$$

$$\Delta S_i = \int_T^{T_f} \frac{Cp_i^S}{T} \cdot dT + \int_{T_a}^{T_b} \frac{Cp_i}{T} \cdot dT - \int_{T_a}^{T_b} \frac{Cp_i^S}{T} \cdot dT + \Delta S_i^f - \int_T^{T_f} \frac{Cp_i^L}{T} \cdot dT \quad (1.48)$$

Dans le domaine de températures $[T_a, T_b]$, Cp_i^S est assimilée à la chaleur spécifique de la ligne de base et sera notée Cp_i , en posant :

$$\Delta Cp_i = Cp_i^L - Cp_i^S \quad (1.49)$$

Les équations (1.48) et (1.49) deviennent :

$$\Delta H_i = \Delta H_i^f + \int_{T_a}^{T_b} (Cp_i - Cp_B) \cdot dT - \int_T^{T_f} \Delta Cp_i \cdot dT \quad (1.50)$$

Et

$$\Delta S_i = \Delta S_i^f + \int_{T_a}^{T_b} \frac{(Cp_i - Cp_B)}{T} \cdot dT - \int_T^{T_f} \frac{\Delta Cp_i}{T} \cdot dT \quad (1.51)$$

Ce qui nous donne :

$$\begin{aligned} \Delta G_i = \Delta H_i^f \left[1 - \frac{T}{T_f} \right] + T \cdot \Delta Cp_i \cdot \left[\ln \frac{T_f}{T} + 1 - \frac{T_f}{T} \right] \\ + \int_{T_a}^{T_b} (Cp_i - Cp_B) \cdot dT - T \int_{T_a}^{T_b} \frac{(Cp_i - Cp_B)}{T} \cdot dT \end{aligned} \quad (1.51)$$

En substituant la relation (1.50) dans la relation (1.5), on obtient l'équation d'équilibre liquide-solide d'un composé présentant une transition du type lambda.

$$\begin{aligned} \ln x_i = \frac{\Delta H_i^f}{R} \cdot \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T_f} \right] + \frac{\Delta Cp_i}{R} \cdot \left[\ln \frac{T_f}{T} + \frac{T_f}{T} - 1 \right] - \ln \gamma_i \\ - \frac{1}{RT} \int_{T_a}^{T_b} (Cp_i - Cp_B) \cdot dT + \frac{1}{RT} \int_{T_b}^{T_a} \frac{(Cp_i - Cp_B)}{T} \cdot dT \end{aligned} \quad (1.52)$$

Pour des températures $T < T_b$, la transition λ s'obtient par la relation :

$$\lambda = - \frac{1}{RT} \int_{T_a}^{T_b} (Cp_i - Cp_B) \cdot dT + \frac{1}{RT} \int_{T_b}^{T_a} \frac{(Cp_i - Cp_B)}{T} \cdot dT \quad (1.53)$$

C'est à dire :

$$\lambda = \frac{\Delta H_p}{RT} - \frac{\Delta S_p}{R} \quad (1.54)$$

Si $T > T_b$, on ne tient pas compte de la transition et $\lambda = 0$

1.4 Diagramme de phase d'un système binaire

Divers cas sont à considérer en phase solide ; les deux constituants du mélange peuvent être miscibles ou non : miscibilité à l'état solide et à l'état liquide, non miscibilité à l'état solide et miscibilité à l'état liquide, eutexie simple, formation d'un composé défini à température congruente ou encore, formation d'un composé défini à Température non congruente (figure 1.3) [10].

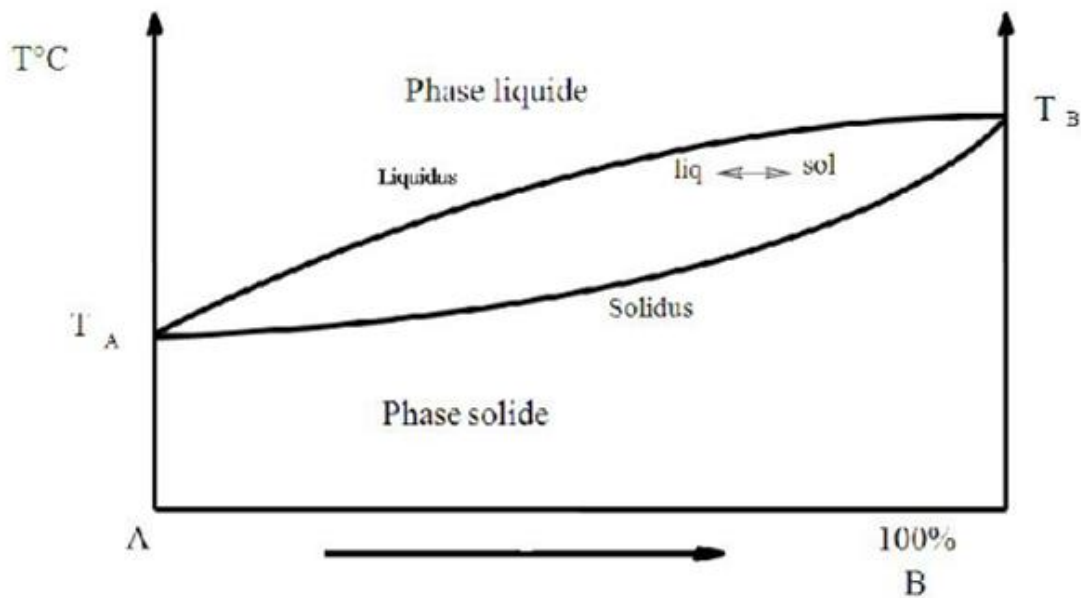


Figure 1.3 : Diagramme de phase d'un système miscible à l'état solide et à l'état liquide

La composition de l'eutectique (E1) correspond tout simplement à la composition de saturation de A dans B ou de B dans A .

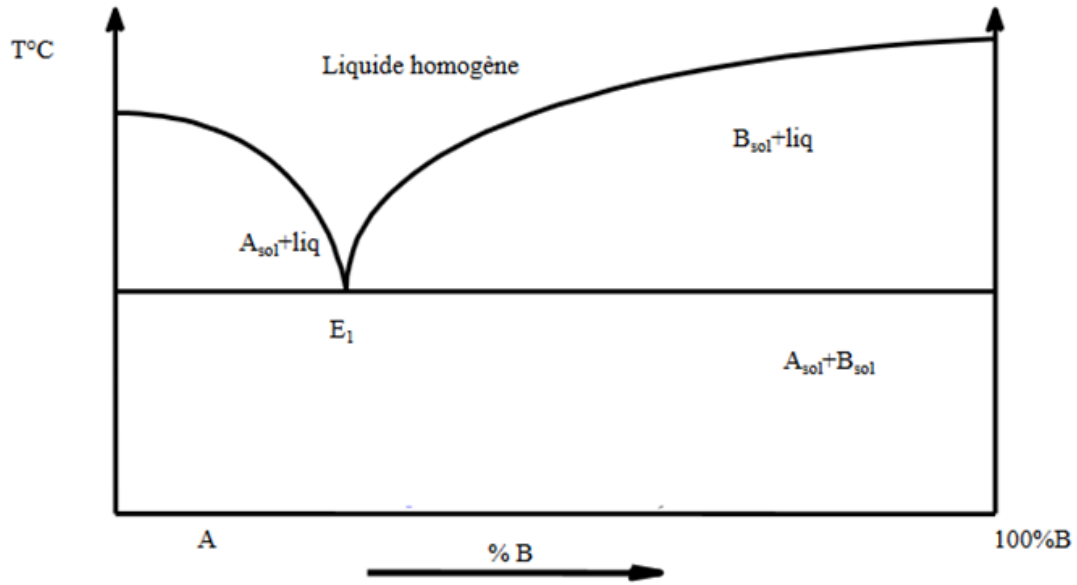


Figure 1.4 : Diagramme de phase à eutectique simple

Si les deux solides A et B forment un composé défini ($A_x B_y$) à fusion congruente, le diagramme de phase est l'union entre deux diagrammes de phases ($A-A_xB_y$) et (A_xB_y-B).

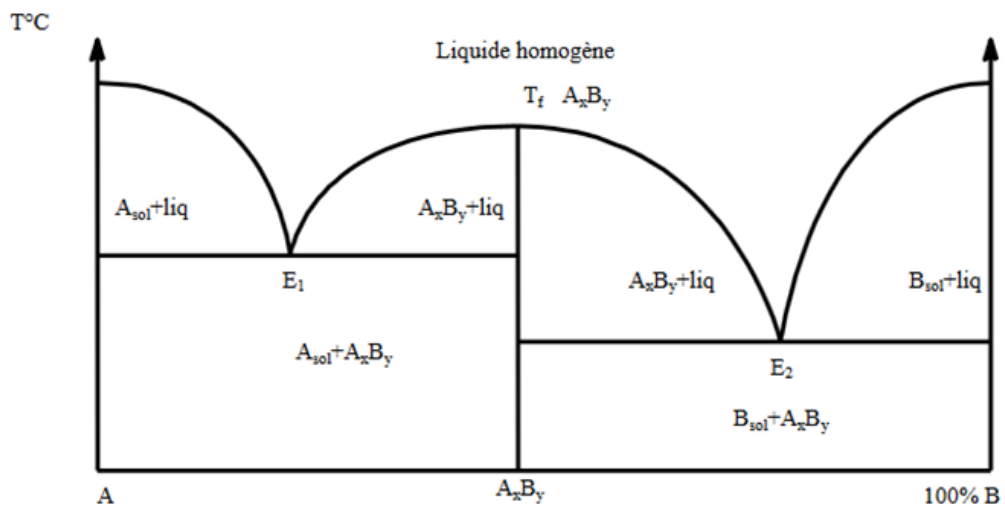


Figure 1.5 : Diagramme de phase avec formation d'un composé défini à T congruente

Un composé défini à fusion non congruente se transforme avant de fondre (exemple $\text{Au}_2\text{Bi (sol)} \rightarrow \text{Au} + \text{liq (373}^\circ\text{C)}$). Le composé non miscible avec A et B, se transforme à température constante en A (ou B) + liquide.

1.5 Sursaturation

La force motrice du processus de cristallisation est la sursaturation. Elle définit l'état d'un mélange binaire soluté/solvant dont la concentration en soluté dépasse l'équilibre. Les solutions sont dans un état métastable car elles ne sont pas dans un état d'équilibre thermodynamique. Cependant, une faible perturbation peut suffire à les y amener. La sursaturation est définie par la différence entre le potentiel chimique du solide en solution μ_i^L et le potentiel chimique du solide en solution à l'équilibre $\mu_i^{L,*}$:

$$\Delta\mu_i = \mu_i^L(T, P) - \mu_i^{L,*} \quad (1.55)$$

La cristallisation du solide est possible lorsque le potentiel chimique du soluté en solution est supérieur à celui du solide en solution à l'équilibre ($\Delta\mu_i > 0$) (Mersmann 2001). La différence de potentiel chimique ou force motrice de cristallisation $\Delta\mu_i$ peut être calculée à partir des concentrations en soluté dans la solution, C_i , et dans la solution saturée C_i^* , et des coefficients d'activité dans la solution, γ_i et dans la solution saturée, γ_i^* , et K_B la constante de Boltzmann :

$$\Delta\mu_i = K_B T \ln\left(\frac{\gamma_i C_i}{\gamma_i^* C_i^*}\right) \quad (1.56)$$

Le rapport de sursaturation est défini par :

$$S = \frac{\gamma_i C_i}{C_i^* \gamma_i^*} \quad (1.57)$$

Pour atteindre un état de sursaturation, plusieurs méthodes sont possibles ; diminution de la température, évaporation du solvant, par réaction chimique ou par addition d'un anti-solvant. Cette dernière a été la méthode utilisée dans le cadre de ce travail.

1.6 Nucléation

La nucléation est généralement le processus de formation d'une nouvelle phase à partir d'une phase continue. Ainsi, la nucléation traduit l'apparition de nucléi au sein d'une solution sursaturée. Il est alors possible de distinguer deux approches pour décrire la dynamique de formation des nucléis au cours du processus de nucléation : la théorie classique de nucléation et la théorie de nucléations en deux étapes :

1.6.1 La théorie classique de la nucléation de la (TCN)

La théorie classique de la nucléation considère que, dans une solution sursaturée, les fluctuations simultanées, de l'ordre et de la densité à l'échelle moléculaire, conduisent à la formation de germes dont la structure reflète la forme des cristaux finaux (Davey et al., 2013). Ces germes croissent ou diminuent par gain ou perte d'une seule molécule. Cette théorie a été initialement développée, durant la première moitié du 20^{ème} siècle, pour expliquer le processus de condensation de gouttelettes dans une vapeur (Becker and Döring, 1935 ; Volmer, 1946; Zeldovich, 1943). Elle a ensuite été appliquée par analogie à la nucléation en solution (Frenkel', 1955). Il existe deux types de nucléation : la nucléation primaire, dans le cas d'une solution exempte de cristaux de la nouvelle phase, et la nucléation secondaire dans le cas contraire.

1.6.2 Nucléation primaire

La nucléation primaire est l'apparition des nucléi dans une solution qui en était dépourvue. Elle se divise en deux types : la nucléation primaire homogène et la nucléation primaire hétérogène (cf. Figure 1.6). La première traduit la formation de nucléi au sein de la solution sans contact particulier avec les parois du cristalliseur ou toute autre particule solide. La deuxième explique la formation des nucléi sur un support étranger, un substrat, tel que la paroi du cristalliseur, l'agitateur, une poussière ou un cristal d'une autre phase (Mangin 2008).

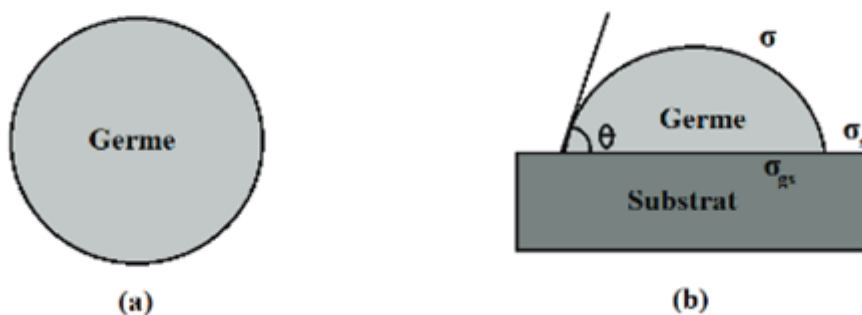


Figure 1.6 Illustration de la nucléations primaire pour germe sphérique :(a)homogène, (b) hétérogène d'après (Kashchiev and Rosmalen ,2003)

1.6.2.1 Nucléation primaire homogène

Lorsque qu'une cristallisation se produit dans un milieu dépourvu de toute particule, la nucléation est dite homogène. Cette absence de tout corps étranger (poussières, impuretés,) est rare en pratique [11]. La théorie classique de nucléation [12] considère le mécanisme de nucléation homogène comme le résultat de réactions biomoléculaires qui mènent à la formation d'agrégats moléculaires qui, s'ils atteignent une taille suffisamment importante ($r > r_c$), prennent la forme d'un nucleus. Cette taille critique se détermine par une comparaison entre deux effets représentés par : l'enthalpie libre d'excès de surface ΔG_S (l'enthalpie libre d'excès entre la surface d'une molécule et la surface de l'amas de molécules en solution) et l'enthalpie libre d'excès de volume ΔG_V (l'enthalpie libre d'excès entre une particule de diamètre infini et celle du soluté en solution). La somme de ces deux grandeurs donne ce que l'on appelle l'enthalpie libre d'excès globale entre un agrégat moléculaire de soluté en solution et le soluté dans la solution :

$$\Delta G = \Delta G_V + \Delta G_S = 4r^2\gamma + \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_V \quad (1.58)$$

Où ΔG_V est la variation d'enthalpie libre de volume et γ la tension interfaciale. Afin de trouver le rayon critique pour lequel un nucleus peut croître, la dérivée de ΔG par rapport au rayon r du nucleus doit être nulle (voir aussi figure 1.6). En notant S la sursaturation et v le volume moléculaire, on peut établir l'expression de ΔG_{erit} de la manière suivante :

$$\Delta G_{erit} = \frac{16\pi\gamma^2 v^2}{3(KT \ln S)^2} \quad (1.59)$$



Figure1.7 : Angle de contact pour la nucléation hétérogène

On donne également la relation entre cette variation d'enthalpie libre et le taux de nucléation des nuclei (en nuclei par unité de volume par unité de temps) par une loi de type Arrhenius :

$$J = A \exp\left[-\frac{\Delta G}{kT}\right] = A \exp\left[\frac{16\pi\gamma^3 v^2}{3(kT)^3 (\ln S)^2}\right] \quad (1.60)$$

Où k est la constante de Boltzmann et A un facteur de fréquence dépendant de la fréquence des collisions entre les molécules actives, de la tension interfaciale et de la barrière énergétique ΔG_a pour la diffusion au sein de la solution. J exprime donc la vitesse de nucléation primaire homogène.

1.6.2.2 La nucléation primaire hétérogène

Souvent, et particulièrement en milieu industriel, les solutions peuvent contenir des impuretés d'une autre phase. En présence de centres actifs (impuretés, parois, bulles, gouttes...), la barrière à franchir pour que la nucléation se produise s'en trouve globalement diminuée. Contrairement à la nucléation homogène, les premiers nucléi se forment en surface d'un corps étranger. Les germes qui se développent sur des surfaces support n'ont plus la forme sphérique (hypothèse de la théorie classique de nucléation), mais de calottes sphériques formant un angle de contact θ avec le support. Si $\theta > \pi$, les nucléi et les centres actifs ont une forte affinité. Le terme de surface, ΔG_s , est donc fortement diminué (voir figure 1.7). Pour prendre en compte ces phénomènes, un terme correctif est introduit dans la loi de nucléation primaire homogène :

$$\Delta G_{crit}^{h\grave{e}t\grave{e}r\grave{o}} = \Phi \Delta G_{crit}^{h\grave{o}m\grave{o}} \quad (1.61)$$

Avec Φ un facteur dépendant de l'angle de contact θ :

1.6.3 Nucléation secondaire

La nucléation secondaire est une nucléation qui a lieu seulement dans le cas de présence antérieure des cristaux du composant à cristalliser (Garside, 1985). Elle peut se produire soit par un phénomène surfacique soit par un phénomène surfacique soit par un phénomène d'attrition. La nucléation secondaire surfacique traduit le détachement de certaines parties ayant crû sur la surface des cristaux existants (des excroissances), et ceci sous l'effet soit des forces de cisaillement du liquide, soit des chocs entre les cristaux eux-mêmes ou avec les différentes parties du cristalliseur. Suite au détachement des particules mères et selon la situation de leur taille par rapport à la taille critique, les excroissances peuvent soit se dissoudre, soit croître pour donner de nouveaux cristaux.

La nucléation secondaire par attrition est le résultat des collisions des cristaux entre eux ou avec le cristalliseur, les fragments, résultats de ces collisions, ayant une taille supérieure à

la taille critique vont former la base de nouveaux nucléi. Ainsi, il apparait clairement que la nucléation secondaire est un phénomène très complexe dépendant de nombreuses variables et rendant difficile la détermination d'une loi cinétique correspondante. Mersmann (Mersmann, 1996) (Mersmann et al., 2002) a proposé la cinétique suivante pour la nucléation secondaire :

$$J_{sec} = J_{att} + J_{surf} \quad (1.62)$$

Avec :

$$J_{att} = K_{att} \varphi \varepsilon \zeta^2 \quad (1.63)$$

$$J_{surf} = e \frac{D_f}{d_m^4} a_c \text{Exp} \left(-\pi \left(\frac{\sigma d_m^2}{K_B T} \right) \left(\frac{1}{\ln S} \right) \right) \quad (1.64)$$

J_{sec} : vitesse de nucléation secondaire ($m^{-3} \cdot s^{-1}$)

J_{att} : vitesse de nucléation secondaire par attrition ($m^{-3} \cdot s^{-1}$)

J_{surf} : Vitesse de nucléation secondaire surfacique ($m^{-3} \cdot s^{-1}$)

K_{att} : Facteur d'attrition apparent ($Kg \cdot J^{-1} \cdot m^{-3}$)

φ : Concentration volumique des cristaux en suspension ($m^3 m^{-3}$)

ε : Puissance dissipée par unité de masse de suspension ($W \cdot Kg^{-1}$)

ζ : Sursaturation relative (-)

e: facteur d'efficacité compris entre 0 et 1 (-)

d_m : Diamètre moléculaire (m)

a_c : Surface spécifique des cristaux ($m^2 m^{-3}$)

Pour plus d'informations, le lecteur peut se référer aux ouvrages suivants (Mersmann, 2001; Mullin, 2001; Myerson, 2002).

1.7 La solubilité

Définit la solubilité comme étant, à pression et température fixées, l'équilibre entre une solution de concentration donnée et une phase solide de composition et liés.

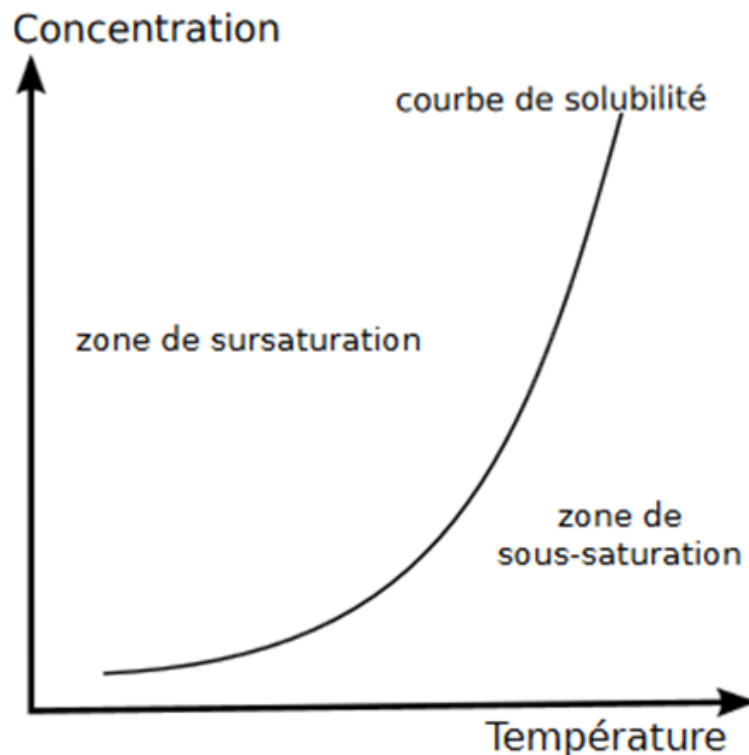


Figure 1.8 : Courbe d'équilibre liquide-solide (solubilité)

D'un point de vue thermodynamique, elle se définit soit par l'égalité entre les fugacités des phases liquide et solide d'un soluté, soit par l'égalité des potentiels chimiques (voir un exemple de courbe de solubilité sur la figure 1.8). La solubilité d'un soluté dans un solvant dépend très fortement du solvant de cristallisation choisie, et il existe plusieurs centaines de liquides organiques qui peuvent endosser ce rôle. Le choix du "meilleur solvant" de cristallisation est donc un choix difficile et de nombreux paramètres doivent être pris en compte. En général, le coût des solvants, les conditions des procédés ou encore la dangerosité d'une drastiquement l'éventail des possibilités. Dans la pratique, les solvants rencontrés les plus couramment sont des alcools à faible longueur de chaîne carbonée, des esters, l'acide acétique, des cétones, ou encore des produits issus des fractions légères de pétrole. On réduit ainsi la liste à quelques dizaines, voire une centaine, de solvants. Une possibilité en cristallisation est la présence d'un mélange de solvants, et non plus d'un solvant unique. Cette solution agrandit sensiblement les options possibles et permet de créer des mélanges qui possèdent de meilleures propriétés pour une cristallisation particulières.

De manière générale, le solvant de cristallisation est choisi de sorte que le principe actif y soit bien et rapidement soluble, et qu'après une cristallisation par refroidissement, ajout d'un

anti-solvant ou évaporation, le cristal obtenu ait la forme voulue. En pratique, il existe quelques règles empiriques qui permettent de servir de guide pour le choix du solvant. Par exemple, une distinction simple :

1. Solvants polaires et protiques (eau, méthanol, acide acétique...).
2. Solvants polaires et aprotiques (acétonitrile, nitrobenzène...).
3. Solvants aprotiques et apolaires (hexane, benzène, éther éthylique...).

Souvent, un soluté apolaire (comme l'anthracène) se montre plus soluble dans les solvants apolaires. Seules des interactions faibles de type Van der Waals sont mises en jeu.

1.8 Conclusion

L'objectif de ce chapitre est de présenter, en s'appuyant sur les recherches antérieures, certaines des notions clés de la cristallisation, comme la solubilité d'un soluté dans une solution et la nucléation. Puis, en se concentrant principalement, le concept de solubilité, on décrira les différents modèles qui peuvent mener à une estimation de sa valeur. Enfin, les différentes méthodes de mesures expérimentales, que ce soit des propriétés thermodynamiques des composés solides ou de la solubilité elle-même, seront détaillées.

Chapitre 02 : Modèles thermodynamiques pour la prédiction de la solubilité

2.1 Introduction

L'utilisation et le développement de modèles théoriques sont nécessaires pour la détermination de propriétés thermodynamiques des mélanges binaires hydrocarbonés et tendent à se généraliser avec la progression de l'outil informatique. En effet, pour relier l'état d'un système donné à ses propriétés thermodynamiques, il est nécessaire de considérer un modèle moléculaire pour ce système ; il en est de même pour définir la structure des molécules et les interactions moléculaires existantes. Les propriétés thermodynamiques de Ce système sont alors déduites à partir du modèle moléculaire, soit pour une simulation informatique, soit par le biais d'un modèle théorique basé sur la thermodynamique statistique [13; 14]

Pour le calcul d'installations de séparation par distillation, extraction ou cristallisation, il est essentiel de disposer de relations analytiques entre les fonctions thermodynamiques et la composition des mélanges binaires considérés. Plusieurs relations (Redlich-Kister, Wilson, NRTL, Van Laar, etc.) peuvent être utiles ; elles font intervenir un certain nombre de paramètres dépendant de la température pour représenter les coefficients d'activité dans les systèmes à considérer. Ces paramètres sont déduits par ajustement sur des données expérimentales obtenues à partir de mesures réalisées. La méthode de contribution de groupes est une technique permettant l'estimation des propriétés thermodynamiques.

2.2 Modelais semi-prédictive

Les modelées que nous aurons à tester (équation de Wilson, modèles NRTL et UNIQUAC) sont dits semi prédictifs ou empiriques et sont susceptibles de représenter tout particulièrement l'enthalpie libre d'excès en fonction de la concentration et à température constante, pour des mélanges liquides non idéaux. Ces modèles sont le plus souvent employés, précis, s'adaptent aux mélanges multi-composants et n'exigent que des paramètres relatifs aux système binaires pouvant être ajustés à partir de donner expriement[15].

2.2.1 Le modèle de Wilson

Le modèle de Wilson [16] , du nom de son père, Grant M. Wilson, est un modèle thermodynamique à enthalpie libre d'excès dont la méthode a été publiée pour la première fois en 1964. C'est un modèle utilisé classiquement en Génie des Procédés pour la prédiction d'équilibres liquide-vapeur ou de l'estimation d'enthalpie libre d'excès de mélanges miscibles. Le concept important de ce modèle, qui est partagé par d'autres modèles qui ont suivi, est le concept de composition locale. Cette hypothèse implique que la composition locale 0 autour d'une molécule i est indépendante de la composition locale autour d'une molécule j différente (la concentration autour

d'une molécule est différente de la concentration de la solution) Cette composition locale peut ensuite être étendue à toute la solution 1 par l'intermédiaire de facteurs de Boltzmann. Cependant, de tels modèles ne sont pas cohérents thermodynamiquement, cette hypothèse étant fautive comme l'ont montré Flemr ou McDermott [17]. Cela ne les empêche pas toutefois d'être particulièrement efficace dans de nombreux cas.

Dans sa forme initiale, le modèle de Wilson exprime ΔG_E sous la forme :

$$\frac{G_m^E}{RT} = -\sum_i x_i \ln(1 - \sum_j x_j A_{j/i}) \quad (2.1)$$

Où x_i est la fraction molaire de l'espèce i et $A_{j/i}$ des paramètres ajustables tels que

$$A_{i/i} = 0 \text{ et } A_{i/j} = A_{j/i} = 0$$

Les deux paramètres $A_{i/j}$ et $A_{j/i}$ sont positifs si l'écart à l'idéalité l'est aussi ($\ln \gamma > 1$),

Et ils sont négatifs dans le cas contraire ($\ln \gamma < 1$). Si les deux paramètres correspondants sont de signe opposés, l'écart à l'idéalité dépendra de l'effet prédominant entre les deux espèces. Enfin, un paramètre égal à l'unité signifie une interaction nulle entre les deux entités. Généralement, les sont inférieurs à 1 afin d'éviter d'obtenir des valeurs complexes ($\in \mathbb{C}$) dans certaines compositions, d'où de manière usuelle $A_{i/j} \leq 1$. Pour déterminer les valeurs de ces paramètres ajustables, des données expérimentales sont requises, ce qui fait du modèle Wilson un modèle semi-empirique.

Dans le cas d'un mélange binaire, on a :

$$\frac{G_m^E}{RT} = -x_2 \ln(1 - A_{1/2}x_1) - x_1 \ln(1 - A_{2/1}x_2) \quad (2.2)$$

Ensuite, afin de relier le coefficient d'activité à la composition du mélange, on considère l'enthalpie libre de mélange de l'espèce i :

$$\ln(y_i) = -\ln(1 - \sum_j x_j A_{j/i}) + 1 - \sum_j [x_j(1 - A_{i/j}) / (1 - \sum_K x_K A_{K/j})] \quad (2.3)$$

Soit dans le cas d'un mélange binaire avec "2" l'indice du soluté et après réarrangement :

$$\ln(y_2) = -\ln(1 - x_1 A_{1/2}) + x_1 \left[\frac{x_1 A_{2/1}}{1 - x_2 A_{2/1}} - \frac{x_2 A_{1/2}}{1 - x_1 A_{1/2}} \right] \quad (2.4)$$

Il y a donc deux paramètres à identifier : $A_{1/2}$ et $A_{2/1}$. Pour ce faire, l'emploi d'une méthode numérique de régression à partir de données expérimentales est nécessaire. Dans le cas présent, il faut

au moins deux données de solubilité à deux températures au moins pour établir des valeurs de $A_{1/2}$ et $A_{2/1}$. Ces deux paramètres ne seront bien évidemment valides que pour un couple solvant/soluté donné, et il est nécessaire de répéter l'opération dès que l'un des deux constituants change.

Enfin, comme vu précédemment, la combinaison de cette équation avec l'équation d'équilibre permet la détermination de x_2 et γ_2 par la résolution d'un système à deux équations, deux inconnues.

L'équation de Wilson est réputée pour donner une bonne représentation de l'enthalpie.

2.2.2 Le modèle NRTL

NRTL, pour Non-Random Two Liquid, est un modèle thermodynamique publié pour la première fois en 1968 [18]. Ce modèle se base sur deux concepts importants que l'on retrouve aussi dans d'autres modèles : le concept de composition locale et le concept de dispersion non aléatoire (déjà présent dans le modèle Wilson). Ce dernier concept traduit l'aspect non aléatoire de la répartition des molécules dans la solution cause par les différences d'énergies d'interaction entre les différentes molécules. Précédemment dans le modèle Wilson, ces deux aspects étaient réunis dans les paramètres ajustables. Dans le cas de NRTL, un nouveau paramètre apparaît pour prendre en compte la répartition non aléatoire des molécules (le paramètre α)

Dans le cas de NRTL pour un mélange binaire ($x_1+x_2 = 1$), l'expression de l'enthalpie libre d'excès est la suivante [19] :

$$\frac{G_m^E}{RT} = x_1 x_2 \left(\frac{\Gamma_{21} G_{21}}{x_1 + x_2 G_{21}} + \frac{\Gamma_{12} G_{12}}{x_2 + x_1 G_{12}} \right) \quad (2.5)$$

Avec :

$$\Gamma_{12} = \frac{g_{12} - g_{22}}{RT} \quad \Gamma_{21} = \frac{g_{21} - g_{11}}{RT} \quad (2.6)$$

$$G_{12} = \exp(-\alpha_{12} \Gamma_{12}) \quad G_{21} = \exp(-\alpha_{12} \Gamma_{21}) \quad (2.7)$$

Où g_{ij} est un paramètre d'interaction caractéristique des interactions $i - j$, de la même manière que les A_{ij} du modèle de Wilson, et α_{12} le paramètre de dispersion non aléatoire de la solution. Si ce dernier est fixé à zéro, la solution est complètement aléatoire. En pratique, sa valeur se situe entre 0,20 et 0,47 (d'après des calculs réalisés sur de nombreux cas de mélanges binaires), mais elle est souvent arbitrairement fixée à 0,20 pour les équilibres liquide-liquide, ou à 0,30 pour les équilibres liquide-vapeur. Il reste alors à déterminer $(g_{12} - g_{22})$ et $(g_{21} - g_{11})$. La relation entre la composition et le coefficient d'activité qui permet d'établir ces valeurs et de calculer la solubilité est :

$$\ln y_2 = x_1^2 \left[\Gamma_{12} \left(\frac{G_{12}}{x_{12} + x_1 G_{12}} \right)^2 + \frac{r_{21} G_{21}}{(x_1 + x_2 G_{21})^2} \right] \quad (2.8)$$

Cette fois ci, le modèle NRTL ne connaît pas les mêmes limitations que le modèle Wilson, et est complètement utilisable pour des mélanges partiellement miscibles. Il excelle d'ailleurs dans tous les systèmes fortement non idéaux ou dans des mélanges de solvants partiellement immiscibles (équilibres liquide-liquide). Pour des mélanges plus simples (modérément non-idéaux), il ne se montre pas plus intéressant que des équations simples du genre Van Laarou Margules.

2.2.3 Le modèle UNIQUAC

Le modèle UNIQUAC [20], pour UNIVersal QUAsi Chemical, est un autre modèle thermodynamique bien connu, utilisé principalement pour des mélanges liquide-liquide ou liquide-vapeur. C'est également un modèle à enthalpie libre d'excès basé sur le concept de composition locale. Pour la première fois dans le domaine, UNIQUAC propose une division de l'écriture du coefficient d'activité en deux parties ; une partie dite combinatoire qui décrit la contribution entropique, et une partie dite résiduelle qui décrit la contribution enthalpies :

$$\ln y_i = \ln y_i^{\text{combinatoire}} + \ln y_i^{\text{résiduel}} \quad (2.9)$$

La partie combinatoire est déterminée par la taille, la forme des molécules et par la composition du mélange. Elle s'écrit de la manière suivante :

$$\ln y_i^{\text{combinatoire}} = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + 5 \times q_i \ln \frac{\theta_i}{\Phi_i} + l_i - \frac{\Phi_i}{x_i} \sum_j x_j l_j \quad (2.10)$$

Tableau 2.1 : Quelques paramètres d'interaction binaire utilisés pour la mise en œuvre d'UNIQUAC.

Systems	T(k)	$\Delta u_{12}(k)$	$\Delta u_{21}(k)$
Acétonitrile/Benzéne	318	-40,70	299,79
Acetone/Chloroform	323	-171,71	93,93
Acétone/Eau	33-1368	530,99	-100,71
Methanol/Benzéne	528	-56,35	972,09

Système T(K), $\Delta u_{12}(k)$, $\Delta u_{21}(k)$ où x_i , θ_i et Φ_i sont respectivement les fractions molaires, surfaciques et volumiques de la molécule i , l_i un facteur dépendant du volume (r_i) et de la surface

(q_i) de Van der Waals de la molécule i (sans dimension). De même, θ_i et Φ_i dépendent de r_i et q_i . Les valeurs de r_i et q_i sont donc indispensables à l'utilisation du modèle. La partie résiduelle s'écrit :

$$\ln y_i^{résiduel} = q_i \left[1 - \ln(\sum_j \theta_j r_{ji}) - \sum_j (\theta_j r_{ji} / \sum_k \theta_k r_{kj}) \right] \quad (2.11)$$

Avec

$$r_{ij} = \exp \left[-\frac{\Delta u_{ij}}{T} \right] \quad (2.12)$$

Les r_{ij} sont des paramètres ajustables à la manière des paramètres des modèles Wilson et NRTL. Ces paramètres traduisent les interactions entre les molécules i et j en solution. Quel que soit le nombre d'espèces en jeu, le modèle ne prend en compte que des paramètres d'interaction binaire, c'est-à-dire qu'il prend en compte les interactions entre les différentes molécules. Dans le cas d'un système binaire solvant/soluté, ces paramètres sont au nombre de deux uniquement (Δu_{12} et Δu_{21}). Le tableau 2.1 donne quelques exemples de ces valeurs. Pour résumer l'utilisation de la méthode UNIQUAC, le modèle nécessite la connaissance des r_i , q_i , x_i , r_{ij} et des r_{ji} pour déterminer les coefficients d'activité. Dans le cas d'un mélange binaire, pour l'étude d'un constituant particulier, il reste donc six paramètres, plus la composition. Dans le cas de la solubilité, cette dernière est déterminée par combinaison. Les surfaces et volumes de Van der Waals sont des paramètres structurels des molécules (exemple en tableau 2.2), et les paramètres d'interaction binaire doivent être déterminés par régression à partir de données expérimentales, comme dans le cas des modèles Wilson et NRTL. La méthode UNIQUAC est applicable à de nombreux liquides non-électrolytiques contenant des molécules, polaires ou non, y compris des solutions partiellement miscibles, ce qui en fait une méthode efficace pour la plupart des besoins en chimie, n'utilise que deux paramètres ajustables pour un mélange binaire, la méthode est plutôt simple à utiliser, mais nécessite des données expérimentales comme dans les cas précédents.

Tableau 2.2: Quelques paramètres de structure à l'usage d'UNIQUAC

Molécule	R	Q
Acétonitrile	1,87	1,72

Chloroforms.	2,70	2,34
Eau 0,92 1,40	2,57	2,34

2.2.4 Le modèle NRTL-SAC

NRTL-SAC est un modèle développé plus récemment par Chen et Song (2004) sur la base de *polymer-NRTL* [21]. Les équations et le principe de base du calcul restent les mêmes et empruntent à UNIQUAC la division du coefficient d'activité en une contribution entropique et enthalpique (équation I.33). La subtilité amenée par ce modèle est le principe de division en segments des molécules considérées (le "SAC" est pour "Segment Activity Coefficient"). À la manière des modèles de contribution de groupes, la méthode NRTL-SAC opère une division conceptuelle de chaque molécule de la solution. Mais contrairement à ces modèles, les molécules sont divisées en différentes parties conceptuelles. Il faut comprendre par "conceptuelles" le fait que cette division n'est pas une représentation physique ou chimique, mais suggère une séparation des différents comportements que peuvent avoir les molécules. Ces comportements sont au nombre de quatre ; hydrophobe, polaires attracteur, répulsif et hydrophile. Les segments auxquels on attribue ces comportements sont notés respectivement X, Y⁻, Y⁺ et Z. L'idée principale de NRTL-SAC, est de considérer chaque molécule comme un quadruplet de valeurs qui correspondent à une pondération associée à chaque comportement (ou segment). Ainsi, l'eau, qui a un comportement purement hydrophile sera représentée par le quadruplet [0 0 0 1] (purement hydrophile). Ensuite, le calcul du coefficient d'activité d'une molécule prend en compte les différentes valeurs des segments en solution, leurs interactions étant quantifiées par des paramètres d'interaction (les r_{ij}). En termes d'équation, la partie combinatoire du coefficient d'activité s'écrit :

$$\ln \gamma_i^c = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + 1 - r_i \sum_j \frac{\Phi_j}{r_j} \quad (2.13)$$

Où r_i et Φ_i sont respectivement la somme des valeurs des segments de la molécule I et la fraction molaire en segments de la molécule I :

$$r_i = \sum_l r_{i,l} \quad (2.14)$$

$$\Phi_i = \frac{r_i x_i}{\sum_j r_j x_j} \quad (2.15)$$

Tableau 2.3 : Paramètres d'interaction binaire pour le modèle NRTL-SA

Type du segment 1	X	X	Y ⁻	Y ⁺	Z
Type du segment 2	Y ⁻	Z	Z	Z	Y ⁺
r ₁₂	1.643	6.547	-2.000	2.000	1.643
r ₂₁	1.834	10.949	1.787	1.787	1.834
α	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2

Avec $r_{i,l}$ la pondération du segment i sur la molécule l . La partie résiduelle s'écrit comme la somme des coefficients d'activité partiels des segments de la molécule considérée :

$$\ln y_i^R = \ln y_i^{lc} = \sum_K r_{k,l} [\ln r_k^{lc} - \ln r_k^{lc,i}] \quad (2.16)$$

Avec r_m^{lc} et $r_m^{lc,l}$ les coefficients d'activité respectifs du segment m dans la solution et dans une solution de composé l pur. r_m^{lc} s'exprime en fonction des fractions molaires des segments (x_j), et de deux quantités binaires G et τ :

$$\ln r_m^{lc} = \frac{\sum_j x_j G_{jm} \tau_{jm}}{\sum_k x_k G_{km}} + \sum_{m'} \frac{x_{m'} G_{m'm}}{\sum_k x_k G_{k'm}} \left(\tau_{m'm} - \frac{\sum_j x_j G_{j'm} \tau_{j'm}}{\sum_k x_k G_{k'm}} \right) \quad (2.17)$$

La deuxième quantité $r_{lc,L}$ se calcule de la même manière en ne considérant qu'une solution pure en molécule m . Les paramètres G et τ sont des paramètres d'interaction binaire reliés entre eux par :

$$G_{ij} = \exp(-\alpha_{ij} \tau_{ij}) \quad \text{et} \quad G_{ji} = \exp(-\alpha_{ij} \tau_{ji}) \quad (2.18)$$

τ_{ij} Quantifie l'interaction entre le segment i et le segment j . α est le facteur de dispersion de NRTL et prend des valeurs différentes selon l'interaction examinée (en pratique 0,2 ou 0,3). Au final, pour mettre en œuvre la méthode NRTL-SAC, il est nécessaire de connaître les valeurs des segments de chaque entité dans la solution (les quadruplets [X Y - Y + Z]), les paramètres d'interaction τ , et la composition. En pratique, dans le cadre de la détermination de la solubilité, on cherche à déterminer la composition avec l'équation d'équilibre liquide- solide. Les paramètres d'interaction sont obtenus par régression à partir de données expérimentales. Ils correspondent aux coefficients de *polymer-NRTL* pour des mélanges liquide-liquide bien précis : hexane/eau pour

l'interaction entre le segment hydrophobe et hydrophile, hexane/acétone pour les interactions entre les segments hydrophobes et polaires et acétonitrile/eau pour les interactions entre les segments polaires et hydrophiles. Les coefficients qui en ressortent sont listés dans le tableau 2.3 . Les paramètres moléculaires qui pondèrent les segments dans le cas des composés liquides ou gazeux (plus généralement des solvants classiques) ont été déterminés par régression sur des données expérimentales d'équilibres liquide-liquide et liquide-vapeur à température ambiante. Les valeurs obtenues sont répertoriées par Chen et Song (2004)[22] et représentent les comportements de 62 solvants usuels de la chimie Enfin, lorsque l'on veut employer la méthode pour d'autres molécules comme des Principes actifs pharmaceutiques, les quatre "poids" des segments doivent être connus. S'ils ne sont pas connus, ils doivent être calculés. Pour cela, un algorithme de régression sur des valeurs expérimentales est nécessaire. Il faut un minimum de quatre données expérimentales pour déterminer les quatre inconnues (poids de $[X Y - Y + Z]$). L'objectif de cette opération est de déterminer le comportement moyen de la molécule étudiée vis-à-vis de chaque segment. En conséquence, pour obtenir un quadruplet suffisamment représentatif de la molécule, les points expérimentaux considérés doivent être choisis soigneusement. En effet, prendre quatre points dans des solvants montrant des comportements fortement hydrophobes et polaires attracteurs induirait a priori des mauvaises prédictions dans des solvants ayant des comportements très différents (hydrophiles par exemple). Cette problématique est abordée. L'intérêt principal de cette méthode est la possibilité d'employer un quadruplet de paramètres moléculaires d'une molécule pour toute prédiction dans n'importe quelle solution. En effet, ce quadruplet représentant le comportement moyen de la molécule, il n'est pas nécessaire de le recalculer quand on souhaite appliquer le modèle dans d'autres conditions (nouveaux mélanges, nouvelles températures,). Le défaut inhérent est la nécessité de connaître le quadruplet pour la molécule visée, ou de le calculer. Cependant, cet intérêt n'est que théorique. En principe, le quadruplet doit représenter précisément la molécule de soluté (pour les prédictions liquide-solide). Or en pratique, le calcul du quadruplet peut amener à différentes valeurs suivant les données expérimentales utilisées pour le déterminer. Par exemple, Chen et Crafts (2006) [23] donne pour le paracétamol $[X Y - Y + Z] = [0, 498 0, 487 0, 162 1, 270]$, et Mota et coll. (2009)[24][0, 416 0, 016 0, 168 1, 86]. Dès lors que plusieurs valeurs sont disponibles se pose la question du choix

2.3 Modèles prédictifs

Une théorie est dite prédictive si elle permet la détermination de la loi de variation de l'enthalpie libre d'excès (coefficient d'activité) avec la composition de la solution d'une part, et que, d'autre part, les paramètres entrant dans les expressions ainsi établies peuvent être calculés à partir des

caractéristiques des corps purs. [25] Les modèles prédictifs de coefficients d'activité les plus connus sont UNIFAC (UNIQUAC Functional group Activity Coefficient) de Fredenslund et al. [26] ou ASOG (Analytical Solution Of Groups) de Derr et Deal [27]. Ces modèles s'appuient sur une décomposition des constituants du mélange en sous-groupes fonctionnels qui interagissent entre eux. Le système étudié n'est plus considéré comme un mélange de composés mais comme un mélange de groupements fonctionnels. Les interactions entre ces groupements doivent alors être connues. Les paramètres d'un grand nombre de groupements ont été déterminés expérimentalement et sont disponibles dans les bases de données. Ces modèles sont d'une grande utilité lorsqu'aucune donnée expérimentale n'est disponible pour déterminer les coefficients d'interactions binaires nécessaires dans l'application des modèles classiques. [28]

2.3.1 Le modèle UNIFAC et ses modifications

UNIFAC [30], pour UNIversal Functional Activity Coefficient, est une évolution du modèle UNIQUAC. Il appartient à la catégorie des modèles de contribution de groupes, qui reposent sur un concept bien particulier qui a, par la suite, donné naissance à de nombreuses déclinaisons. Les modèles de contribution de groupes ont l'avantage, particulièrement intéressant, de ne pas nécessiter de données expérimentales pour leur mise en œuvre, excepté des paramètres d'interaction qui sont calculés initialement puis répertoriés dans une base de données. Dans les méthodes de contribution de groupes, les molécules sont divisées de manière arbitraire en groupements fonctionnels. À partir de cette division, les interactions entre les molécules deviennent la Somme pondérée des interactions entre ces groupements. Dans ce principe, les groupements chimiques sont considérés indépendamment les uns après les autres, puis leur contribution au coefficient d'activité, via les interactions binaires, est calculé. Par exemple, l'éthanol (C_2H_6O) devient un groupement CH_3 , un groupement CH_2 et un groupement OH . La partie sensible de cette méthode est de quantifier les interactions entre les groupements, de la même manière que dans les méthodes précédentes avec les paramètres ajustables. Dans ce modèle, les paramètres d'interaction quantifient les interactions entre groupes fonctionnels. De cette manière, il suffit uniquement d'avoir tous les coefficients d'interaction binaire entre les groupements chimiques en solution pour pouvoir appliquer la méthode. Les coefficients ont été mesurés initialement à partir de données expérimentales dans des mélanges binaires (liquide-liquide et liquide – vapeur principalement).

2.3.2 UNIFAC Original

Comme dans le cas d'UNIQUAC, UNIFAC divise le coefficient d'activité en deux parties. La partie combinatoire s'écrit de la même manière mais se calcule un peu différemment. Les surfaces et

volumes de Van der Waals des molécules deviennent les sommes des surfaces et volumes des groupements chimiques (R_k et Q_k avec $r_i = p_k v_k^{(i)} R_k$ et $q_i = p_k v_k^{(i)} Q_k$, v_i étant le nombre de groupes k dans la molécule i). Ces paramètres de groupes sont obtenus à partir des volumes et surfaces de groupes de Van der Waals donnés par Bondi (1964)[29]. La partie résiduelle du coefficient d'activité s'écrit quant à elle comme la somme des coefficients d'activité de chaque groupement chimique en solution.

$$\ln \gamma_i^R = \sum_k v_k^{(i)} \left[\ln \Gamma_k - \ln \Gamma_k^{(i)} \right] \quad (2.19)$$

Où Γ_k est le coefficient d'activité résiduel du groupe k , $\Gamma_k^{(i)}$ le coefficient résiduel du groupe k dans une solution ne contenant que des groupements de l'espèce i (interaction soluté-soluté). Ces coefficients d'activité résiduels s'expriment par l'équation :

$$\ln \Gamma_k = Q_k \left[1 - \ln \left(\sum_m \theta_m \Psi_{mk} \right) - \sum_m \theta_m \Psi_{km} / \sum_n \theta_n \Psi_{nm} \right] \quad (2.20)$$

Où θ_m est la fraction surfacique du groupement m ($\theta_m = Q_m X_m / \sum_n Q_n X_n$ avec X_n la fraction molaire du groupe m dans la solution), et Ψ_{mn} le paramètre d'interaction entre les groupes m et n . Dans le cas présent, la somme sur m se fait sur l'ensemble des groupes dans la solution, et dans le cas de r_i , elle se fait sur les groupes de la molécule uniquement. Le paramètre d'interaction s'écrit :

$$\Psi_{mn} = \exp \left(- \frac{a_{mn}}{T} \right) \quad (2.21)$$

A_{mn} est appelé coefficient d'interaction binaire, et c'est ce nombre que l'on retrouve dans les tables répertoriées de coefficients d'interaction d'UNIFAC. On observe une dépendance de Ψ_{mn} avec la température. L'avantage principal de cette méthode est qu'il n'est pas nécessaire d'avoir des données expérimentales de solubilité. Le défaut inhérent est la dépendance de celui-ci aux tables de coefficients d'interaction. D'une part, ces coefficients ne sont pas toujours disponibles dans leurs versions les plus à jour (car le consortium UNIFAC continue de travailler sur le modèle et publie régulièrement des nouveaux paramètres à destination des adhérents), mais aussi de l'absence de certains d'entre eux pour des groupements bien spécifiques (comme les atomes de Soufre ou d'Azote dans un cycle). Un autre défaut de la méthode est l'absence totale de la prise en compte de l'arrangement des groupes dans les molécules. Les isomères ne sont donc à aucun moment considérés de manière différente par le modèle. Enfin, UNIFAC est une méthode très utilisée pour des équilibres liquide-vapeur et est souvent pratique dans le dimensionnement de colonnes à distiller (y compris les colonnes azéotropiques ou à extraction), où il y a souvent un

manque d'informations expérimentales. Cependant, même si la méthode donne généralement une bonne approximation des résultats en conditions réelles (évolution des équilibres en fonction de la température ou de la pression, données quantitatives proches), elle doit souvent être complétée par des mesures expérimentales plus précises pour la mise au point d'une procession industriel.

2.3.3 UNIFAC modifié (Dortmund)

Avant de décrire les autres modèles prédictifs, il est important de noter que de nombreuses variations d'UNIFAC existent. La plus célèbre est probablement la version modifiée de Weidlich et Gmehling (1978) que l'on appelle généralement UNIFAC mod. (Dortmund) [30]. Il existe aussi UNIFAC mod. (Larsen) (Larsen et coll., 1987) ou encore d'autres [31]. Dans certains cas, la nouvelle version n'est en fait qu'une adaptation des paramètres d'UNIFAC pour des équilibres particuliers (par exemple, les paramètres d'interaction ont été calculés à partir d'équilibres liquide-liquide pour améliorer le modèle dans ce type de mélanges). Dans le cas d'UNIFAC mod. (Dortmund), la différence se situe principalement au niveau de l'écriture de Ψ_{mn} :

$$\Psi_{mn} = \exp\left(-\frac{a_{mn}+b_{mn}T+c_{mn}T^2}{T}\right) \quad (2.22)$$

Cette modification du modèle initial a été apportée afin de mieux prendre en compte la température dans le terme résiduel. Enfin, tout comme la version originale, cette méthode se montre efficace dans la prédiction d'équilibres liquide-liquide/vapeur. Une autre modification à mentionner est une réécriture légèrement différente de la contribution entropique, les fractions molaires des surfaces et volumes des groupements prenant une forme modifiée.

2.3.4 Les modèles COSMO

Développés assez récemment, les modèles COSMO, pour COnductor-like Screening MOdel, sont une alternative intéressante aux modèles de contribution de groupe. Initialement établis par Klamt et Schuurmann (1993)[32] ils connaissent depuis quelques variantes. Les modèles COSMO développés assez récemment, les modèles COSMO, pour COnductor-like Screening MOdel, sont une alternative intéressante aux modèles de contribution de groupe. Initialement établis par Klamt et Schuurmann (1993) [33] ils connaissent depuis quelques variantes. La première est COSMO-RtS [34], conçue à la base pour la prédiction de pression de vapeur saturante ou de LogP. Cette méthode a par la suite été reprise par Lin et Sandler (2001)[35] pour apporter quelques modifications dans le schéma de principe. Dans ce chapitre, ce dernier modèle sera plus particulièrement développé.

2.3.4.1 COSMO-RS

COSMO-RS est un modèle entièrement prédictif pour les propriétés thermodynamiques des fluides et des solutions qui combinent une approche de thermodynamique statistique et une approche de chimie quantique. Dans le modèle COSMO, une molécule X est considérée initialement dans un état idéal électro statiquement. À la surface de cette molécule, l'interface avec le conducteur, se trouve une densité de charge de polarisation σ . Afin de déterminer cette densité autour de la molécule, des calculs de chimie quantique sont exécutés afin d'établir la structure électronique de la molécule (structure et répartition des électrons), en prenant en compte les atomes qui la constituent et sa forme géométrique. Cette étape doit être reproduite pour chaque molécule que l'on considère. Ensuite, ces densités de charge sur les surfaces des molécules peuvent être stockées dans une base de données et servent pour les calculs de COSMO. Elles représentent une "carte" de la densité surfacique de charge électronique que l'on appelle σ -profile. Dans COSMO-RS, l'écart énergétique entre la position de la molécule dans un conducteur parfait et un solvant réel est exprimé.

Pour ce faire, le modèle prend en compte des interactions "pair-à-pair" entre les surfaces moléculaires qui interagissent. Dans la partie suivante, on ne décrira pas plus précisément le modèle COSMO-RS, mais plutôt le modèle COSMO-SAC qui dérive directement de ce premier. Notamment, on illustrera plus précisément la notion de σ -profile. À titre d'information, la différence principale entre les versions RS et SAC du modèle COSMO consiste en l'utilisation d'un terme spécifique pour la contribution entropique dans COSMO-SAC, absent de COSMO-RS, et l'utilisation dans cette méthode de paramètres d'interaction qui ne sont pas déterminés ab initio, mais calculés à partir de données expérimentales. La méthode COSMO-RS est donc une méthode totalement prédictive dans son approche, alors que COSMO-SAC nécessite des données expérimentales en amont.

2.3.4.2 COSMO-SAC

COSMO-SAC, pour CONductor-like Screening MOdel for Segment Activity Coefficient, est un modèle qui dérive directement de COSMO-RS imaginé par Lin et Sandler (2001)[36]. Même si le principe fondateur du modèle est le même que COSMO-RS, c'est-à-dire la description d'une molécule par la densité de charge surfacique à l'interface entre cette dernière et un conducteur parfait, le modèle COSMO-SAC décompose l'étape d'intégration de la molécule dans un solvant réel en deux. Le principe est illustré dans la figure 2.1. Dans une première phase, on supprime de manière conceptuelle les charges à la surface de la molécule. À ce stade, l'espèce n'est plus qu'une forme géométrique. Puis, on l'intègre dans un conducteur parfait. Il n'y a aucune interaction entre la molécule et son milieu. Enfin, le conducteur parfait devient un solvant réel, et on considère les

interactions électrostatiques entre la molécule et son milieu. Afin de retranscrire ce mécanisme dans le modèle, le principe de division du coefficient d'activité d'UNIQUAC et UNIFAC. L'insertion de la molécule

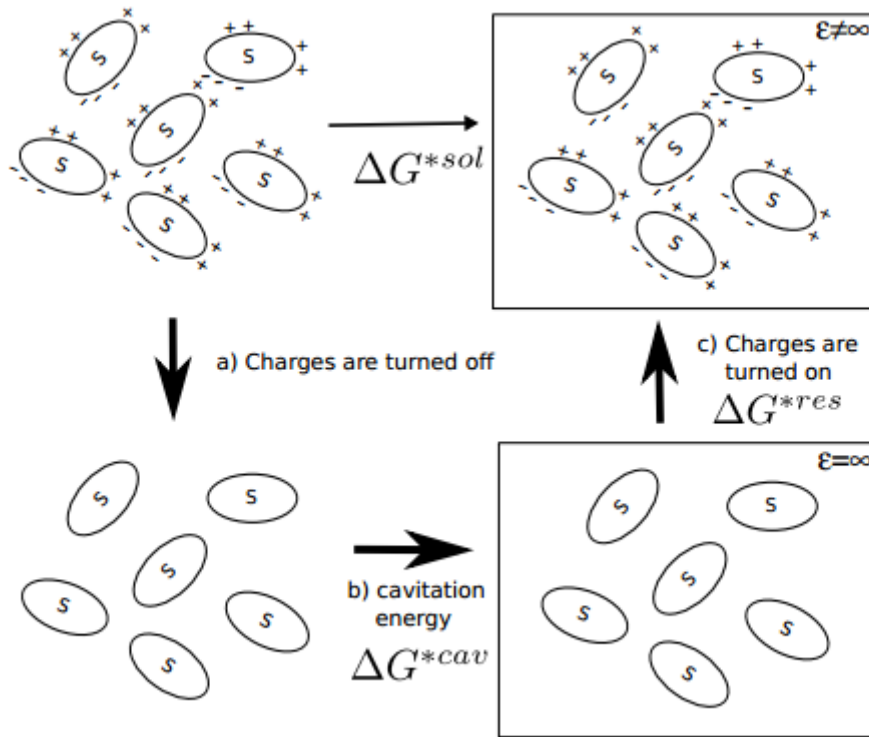


Figure 2.1: Principe de base du modèle COSMO-SAC : a) les charges en surface de la molécule sont “éteintes”, b) La molécule est insérée dans un conducteur parfait, c) Les charges de surface de la molécule sont restituée

Dans le conducteur parfait correspond à la contribution entropique, où seules les considérations d'ordre géométrique (taille, forme) sont prises en compte. Cette contribution, qui utilise le terme combinatoire de Staverman-Guggenheim (Staverman, 1950 ; Guggenheim, 1952) [37] est un des principaux apports de COSMO-SAC à COSMO-RS. Elle s'écrit $\ln \gamma_s G_{i/s}$ (I étant la molécule et S la solution) et correspond à ce que l'on appelle l'enthalpie libre de cavitation (ΔG^{*cav}). Ensuite, la contribution enthalpique s'écrit sous la forme d'une enthalpie libre de restauration (ΔG^{*rest}) qui correspond à la restitution des charges autour de la molécule X. On la divise en deux parties ; l'enthalpie libre de restauration de charge de X dans une solution de solvant d'une part, et cette même enthalpie dans une solution de solute pur d'autre part. On exprime donc le coefficient d'activité de X de la manière suivante :

$$\ln y_{i/s} = \ln y_{i/s}^{sc} + \frac{\Delta G_{i/s}^{*rest} - \Delta G_{i/i}^{*rest}}{RT} \quad (2.23)$$

Avant d'exprimer plus précisément sous forme d'équations les termes combinatoires et résiduels de cette méthode, il est primordial d'intégrer le principe de densité surfacique de charge et le découpage des molécules en segments. Dans COSMO-SAC comme dans les autres modèles COSMO, ce qui représente une molécule X est la répartition de charge électronique à sa surface. Cette répartition est obtenue à partir des calculs de mécanique quantique qui optimisent la géométrie de la molécule et établissent la répartition des charges électroniques autour de celle-ci. Cette répartition prend la forme d'une fonction densité de probabilité ($p(\sigma)$) que l'on appelle σ -profile. Cette fonction relie la valeur de la densité surfacique de charge (ene/A^0_2) à sa probabilité de présence.

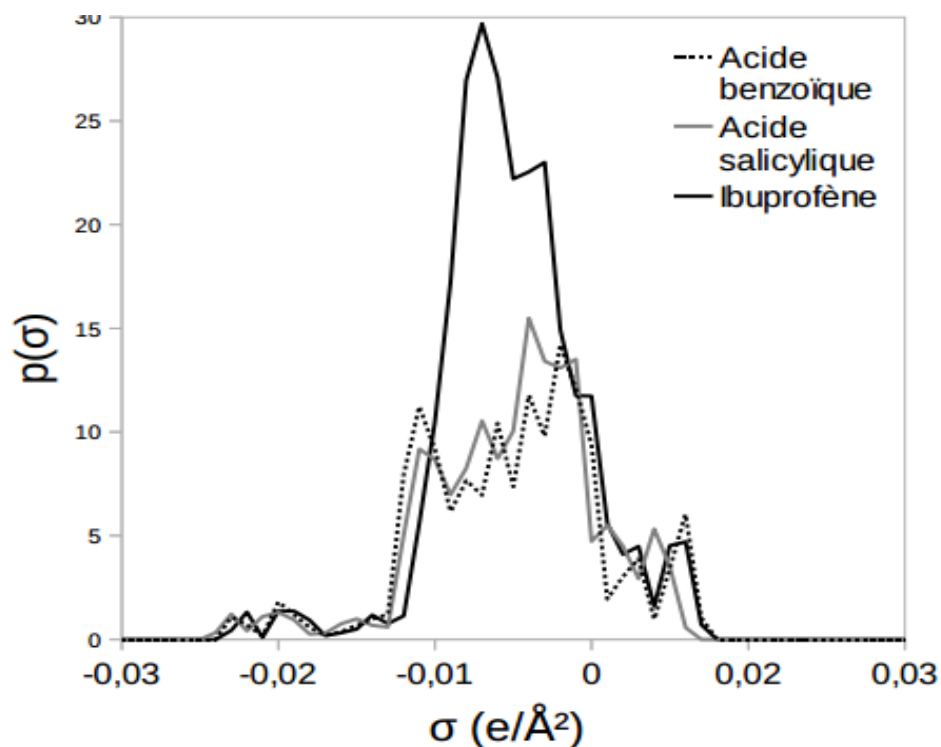


Figure 2.2 : σ -profile des molécules d'ibuprofène, d'acide benzoïque et d'acide salicylique.

Chimie quantique conduisent à un inventaire des différentes surfaces A_i trouvées et à leurs densités surfaciques correspondantes σ_i . Si on note A_{tot} la surface totale de la molécule, on a :

$$A_{tot} = \sum_i A_i \quad (2.24)$$

La probabilité de présence de A_i est :

$$P(\sigma) = A_i / A_{tot} \quad (2.25)$$

Afin d'unifier la forme des σ -profile de toutes les molécules, une division en 51 densités de charge est choisie. Il en ressort une segmentation de la surface des molécules en 51 surfaces de densités de charge différentes comprises entre -0,025 et +0,025 e/A_2 par palier de 0,001. La méthode pour calculer le σ -profile, et la forme d'un tel profil est illustrée sur la figure I.8. Pour calculer le coefficient d'activité, on exprime tout d'abord le terme entropique de la manière suivante :

$$\ln y_{i/s}^{sc} = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + 5 \times q_i \ln \frac{\theta_i}{\Phi_i} + l_i - \frac{\Phi_i}{x_i} \sum_i x_i l_i \quad (2.26)$$

avec $\theta_i = (x_i q_i) / (p_j x_i q_i)$, $\Phi_i = (x_i r_i) / (p_j x_j r_j)$, $l_i = (z/2)[(r_i - q_i) - (r_i - 1)]$ où x_i est la fraction molaire de l'espèce i , r_i et q_i les volumes et surfaces normalisés de i . La quantité r_i correspond au volume de Van der Waals vu dans d'autres modèles (comme UNIQUAC, et la quantité q_i peut se déduire du σ -profil. En effet, la Somme des surfaces de chaque segment dans le profil σ donne la surface totale, q_i , autour de la molécule.

La contribution enthalpique s'écrit, comme dans les méthodes de contribution de groupes, comme une Somme de contributions, non pas cette fois de groupements fonctionnels, mais de segments. On attribue à chaque surface de la molécule un coefficient d'activité, ce qui se traduit par l'équation suivante :

$$\ln y_i^{Res} = n_i \sum_{\sigma_m} p_i(\sigma_m) [\ln \Gamma_s(\sigma_s) - \ln \Gamma_i(\sigma_m)] \quad (2.27)$$

Surfacique σ_m dans la solution, ou dans une solution pure en I. On peut assimiler $\ln \Gamma(\sigma)$ à l'énergie libre requise pour ajouter un segment de densité surfacique de charge σ à une position fixe dans la solution.

$$\ln \Gamma_s(\sigma_m) = - \ln \left\{ \sum_{\sigma_n} p_s(\sigma_n) \Gamma_s(\sigma_n) \exp \left[\frac{-\Delta W(\sigma_m, \sigma_n)}{KT} \right] \right\} \quad (2.28)$$

$\Delta W(\sigma_m, \sigma_n)$ est appelé l'énergie d'échange et correspond aux énergies d'interaction entre les surfaces de densité surfacique de charge σ_m et σ_n . Ces énergies contiennent les interactions électrostatiques, non-électrostatiques, et les liaisons hydrogène (liaisons H). Cette énergie se calcule de la manière suivante :

$$\Delta W(\sigma_m, \sigma_n) = \left(\frac{\alpha}{2} \right) (\sigma_m + \sigma_n) 2 + C_{hb} \max[0, \sigma_{acc} - \sigma_{hb}] \min[0, \sigma_{don} + \sigma_{hb}] \quad (2.29)$$

Avec α' une constante pour les interactions électrostatiques, c_{hb} une constante pour les interactions hydrogènes, σ_{don} et σ_{acc} respectivement les valeurs les plus petites et plus grandes de σ_m et σ_n . À la manière des coefficients d'interaction binaire d'UNIFAC, la constante c_{hb} est déterminée en amont à partir d'une optimisation sur des données expérimentales (liquide-vapeur et liquide-liquide). Lin et Sandler (2002) donne c_{hb} égal à $85\,580 \text{ kcal/mol } \text{Å}^4/e^2$ [38].

Il existe quelques variantes de l'expression du ΔW , comme celle de Mathias et coll. (2002) [39], dont le but est une modification de l'expression des interactions de liaisons H. Enfin, ce modèle est conçu initialement pour la détermination de coefficients d'activité en phase liquide pour les équilibres liquide-liquide ou liquide-vapeur. Son avantage indéniable est de s'affranchir de données expérimentales à la manière d'UNIFAC. Dans ce modèle, l'unique paramètre d'entrée est le profil σ des molécules. Le défaut inhérent est la nécessité de connaître ce profil pour utiliser la méthode. Mullins et coll. (2006, 2008) [40] expliquent le calcul de ces profils et mettent à disposition une base de données (en deux parties nommées VT2005 Sigma Profile Database et VT-2006 Solute Sigma Profile Database). Cette base de données regroupe à la fois les σ -profile finaux et les résultats des calculs de chimie quantique qui permettent d'établir $p(\sigma)$

2.4 La contribution du groupe

Méthodes de contribution de groupe (GC) pour l'estimation des propriétés critiques basées sur la composition et la structure moléculaires peuvent en principe fournir de meilleurs résultats que corrélations basées sur les propriétés globales car elles incluent intrinsèquement interactions qui déterminent ces propriétés. Cependant, comme la propriété en vrac basée corrélations, les méthodes GC sont développées par régression avec des données pour les composants avec faibles propriétés critiques mesurables. Ainsi, l'application aux hydrocarbures lourds souvent consiste à appliquer ces méthodes au-delà de la gamme des données sur lesquelles elles se fondent.

Quelques-unes des méthodes GC les plus largement utilisées et les plus précises pour la détermination de les propriétés critiques sont discutées. Deux méthodes GC développées pour l'estimation de l'acentricité facteurs sont également discutés [41].

2.4.1 Propriétés critiques Joback-Reid

Joback et Reid 1987 ont développé une méthode GC pour estimer la température critique [42], la pression et le volume ainsi que d'autres propriétés telles que l'enthalpie de vaporisation et capacité calorifique isobare. Essentiellement, deux niveaux de contributions sont considérés avec des atomes

comprenant le premier niveau de contribution et de petits groupes (41 au total) comprenant le niveau de second ordre. Les groupes utilisés sont petits et ne comprennent pas plus de quatre atomes.

Cette méthode GC n'inclut pas les effets de la géométrie moléculaire et, par conséquent, ne peut pas distinguer les propriétés des isomères. Température critique estimée et la pression sont données respectivement.

$$T_c(K) = T_b \left[0.584 + 0.965 \left(\sum_K N_k (tc_k) \right) - \left(\sum_k N_k (tc_k) \right)^2 \right]^{-1} \quad (2.30)$$

$$P_c(\text{bar}) = [0; 113 + 0.0032 N_{atoms} - \sum_k N_k (pc_k)] \quad (2.31)$$

Où:

N_k : Nombre de groupes de type k

tc_k : contribution à T_c par kème groupe

pc_k : contribution à P_c par kème groupe

N_{atoms} : Nombre d'atomes dans la molécule

Plusieurs points importants doivent être notés en ce qui concerne les équations ci-dessus. L'estimation de la température critique nécessite que l'ébullition normale soit connue et, sinon mesurable, être estimé d'une autre manière. Ce besoin d'estimer les points d'ébullition pour les hydrocarbures lourds est une lacune de cette méthode GC. La méthode GC pour la température suppose que, pour les petites molécules, la température critique est d'environ 1,7 fois le point d'ébullition normal. Avec cette corrélation, à mesure que la taille moléculaire augmente, la température critique se rapproche d'abord du point d'ébullition puis augmente avant de devenir négatif pour les très grosses molécules. Ainsi, la méthode Joback-Reid GC n'est pas cohérente et physiquement raisonnable pour la prédiction de T_c pour les hydrocarbures lourds. Prédiction de la pression critique n'exige pas qu'une propriété globale soit connue. Cette méthode GC pour la pression critique prédit une pression critique limite proche de 0,11 bar pour les très grosses paraffinés. La valeur limite de la pression critique des très grosses molécules est incertaine mais peut être proche de zéro. Ainsi, la méthode Joback-Reid GC peut être plus fiable pour prédire la pression critique que pour la température critique, en particulier pour les très grandes molécules.

Poling et al. ont rapporté que pour plus de trois cents molécules de masse molaire jusqu'à 488,07 g/mole (eicosafuorononane), l'erreur absolue moyenne pour l'estimation de T_c et P_c était de 6,7 K (1,2 %) et 2,2 bars (5,9 %), respectivement. Les impacts de l'erreur dans T_c et P_c dans la prédiction de la pression de vapeur et de la densité du liquide ont été discutés ci-dessus[43].

2.4.2 Propriétés critiques de Wilson-Jasperson

La méthode GC de Wilson et Jasperson¹⁹⁷³ pour T_c et P_c est basée sur le nombre d'anneaux, atomes et groupes. Essentiellement, deux niveaux de contributions sont considérés. Atomes constituent le niveau et les anneaux de premier ordre et quelques petits groupes (14 au total) niveau de second ordre. En raison de sa simplicité, cette méthode GC n'est pas capable de distinguer les propriétés critiques des isomères. Comme la méthode Joback-Reid GC, la méthode Wilson-Jasperson La méthode GC nécessite que le point d'ébullition normal soit connu et, pour estimer P_c , T_c doit être connu. Alors que la dépendance de P_c vis-à-vis de T_c introduit un degré de cohérence, les erreurs d'estimation de T_c seront transférées à l'estimation de P_c . Critique les biens sont estimés comme suit :

$$T_c(K) = T_b \left[0.04827 - 0.019846 N_r + \sum_k N_k (tc_k) + \sum_j M_j (tc_j) \right]^{-0.2} \quad (2.32)$$

$$P_c(\text{bar}) = 0.0186233 T_c [-0.96601 + e^Y] \quad (2.33)$$

$$Y = -0.00922295 - 0.0290403 N_r + 0.041 \left(\sum_k N_k (pc_k) + \sum_j M_j (pc_j) \right) \quad (2.34)$$

Où:

N_k : Nombre d'atomes de type k

M_j : Nombre de groupes de type j

tc_k : Contribution à T_c par kème groupe

pc_k : Contribution à P_c par kème groupe

N_r : Nombre de sonneries

La méthode GC de Wilson et Jasperson montre que T_c tend vers T_b en tant que la taille augmente, puis diminue pour les très grosses molécules mais ne va pas à zéro ou ne devient pas négatif pour les grosses molécules sans beaucoup d'anneaux. A cet égard, la méthode GC de Wilson-Jasperson est plus cohérente que celui de Joback-Reid. Comme le Joback-Reid GC méthode, la valeur limite de P_c pour les très grosses molécules est proche de zéro. En utilisant la même base de données pour évaluer les méthodes GC de Joback-Reid et Wilson-Jasperson, Poling et al. ont constaté que les deux méthodes GC avaient une précision similaire .

2.4.3 Propriétés critiques de Marrero-Gani

L'un des développements les plus récents dans les méthodes GC pour les propriétés critiques a été l'utilisation de groupes plus complexes qui permettent, en principe, de distinguer les propriétés des isomères. Marrero et Gani ont proposé une méthode GC pour l'estimation de propriétés critiques ainsi

que les points d'ébullition et de fusion normaux et les enthalpies pour la phase transitions. Dans cette méthode GC, trois niveaux de contribution de groupe sont considérés. Le niveau de contribution de premier ordre est composé de petits groupes capables de décrire une grande variété de composés organiques. Les groupes de premier ordre sont utilisés pour décrire l'ensemble molécule. Au total, 182 groupes de premier ordre ont été définis. Les groupes du second ordre sont plus complexes que les groupes du premier ordre et incluent des considérations géométriques qui peut être utilisé pour distinguer les isomères d'une gamme de classes moléculaires allant des paraffines aux aromatiques. Les groupes de second ordre n'ont pas besoin de décrire la molécule entière et les groupes peuvent se chevaucher dans certaines parties des molécules. Au total, 122 groupes de second ordre ont été défini. Enfin, des groupes de troisième ordre ont été créés pour mieux décrire les polycycliques des systèmes tels que des cycles aromatiques et non aromatiques fusionnés ainsi que des cycles liés ensemble par des chaînes. Au total, 66 groupes de troisième ordre ont été définis. Les équations pour estimer la température critique (K) et la pression (bar) ont les formes suivantes :

$$\exp\left(\frac{T_c}{231.239}\right) = \sum_i N_i(tc_i) + \sum_j M_j(tc_j) + \sum_k O_k(tc_k) \quad (2.35)$$

$$(p_c - 5.9827)^{-\frac{1}{2}} - 0.108998 = \sum_i N_i(pc_i) + \sum_j M_j(pc_j) + \sum_k O_k(pc_k) \quad (2.36)$$

Où :

N_i, M_j, O_k : Nombre de groupes d'ordre 1, 2 et 3

t_{ci}, t_{cj}, t_{ck} : Contributions des groupes de 1er, 2e et 3e ordre à T_c

p_{ci}, p_{cj}, p_{ck} : Contributions des groupes de 1er, 2e et 3e ordre à P_c

La méthode Marrero-Gani GC n'exige pas que le point d'ébullition normal soit Connue et l'estimation de la pression critique ne dépend pas non plus de Température. L'indépendance explicite de la pression critique par rapport à la température critique Semble créer une incohérence, mais celle-ci est probablement surmontée par la complexité des groupes considérés dans cette méthode. La méthode Marrero-Gani GC a une limitation valeur de pression critique de 5,99 bar. Cette valeur limite pour P_c est supérieure à 2,68 bars calculés à partir de considérations théoriques par Tsonopoulos et Tan 1963 pour les grosses paraffinés.

Marrero et Gani ont développé et évalué leur méthode GC en utilisant 2 000 composés allant de C3 à C60 tirés de la base de données CAPEC74. La moyenne les erreurs absolues pour T_c et P_c ont été comparées pour le Marrero-Gani et Joback-Reid GC méthodes utilisant un sous-ensemble de la base de données CAPEC comprenant environ 570 composés. Pour l'estimation de T_c , l'erreur absolue moyenne était de 11,0 K (2,1 %) pour Joback-Reid contre 4,9 K (0,9%) pour Marrero-Gani. Dans le cas de P_c -estimé, l'erreur absolue moyenne était 2,45 % pour Joback-Reid contre 0,74 % pour

Marrero-Gani. Compte tenu des performances similaires de les méthodes Wilson-Jasperson et Reid-Joback GC, il semble que le Marrero-Gani La méthode GC peut être la plus fiable à utiliser pour estimer les propriétés critiques. Un avantage supplémentaire de la méthode Marrero-Gani GC est que sa complexité permet distinction entre les isomères alors que les méthodes GC plus simples ne peuvent pas faire cela distinction.

2.4.4 Propriétés critiques de Marrero-Gani

Han et Peng 1975 ont développé une méthode GC pour l'estimation des facteurs acentriques pour les hydrocarbures sauf le méthane et ceux contenant du bore, du silicium ou des halogènes. Le la base de données utilisée pour développer la corrélation comprenait 219 composés dont des n-paraffines jusqu'au n-eicosane. La méthode GC peut être représentée comme suit.

$$\omega = 0.004423[\ln(3.3063 + \sum_i N_i \varepsilon_i)]^{3.651} \quad (2.37)$$

Où:

N_i : Numéro de groupe du ième type

ε_i : Contribution du groupe du ième type

Les contributions de certains groupes tels que les structures en anneau sont compliquées par des corrections qui dépendent du nombre de groupes dans l'anneau. Les nombres de Platt (nombre total de pair de carbones distants de trois liaisons) de structure paraffinique et n-paraffine correspondante doit être déterminé pour les autres Contributions du groupe. Pour les 60 paraffines de la base de données utilisée pour développer la corrélation, l'écart absolu moyen était de 1,2 %. Le la corrélation n'a pas été évaluée avec un ensemble de données indépendant et l'erreur n'a pas été signalée pour les autres types d'hydrocarbures.

2.4.5 Facteur acentrique de Constantinou-Gani-O'Connell

Une méthode GC plus complète, par rapport à celle de Han et Peng, pour L'estimation du facteur acentrique a été proposée par Constantino, Gani et O'Connell 1976. La méthode de GC considère les contributions de premier ordre de groupes relativement simples qui peuvent être utilisés pour représenter la plupart des molécules, y compris celles contenant des halogènes. Deuxième ordre les contributions de groupes plus complexes fournissent des considérations géométriques qui peuvent distinguer certains isomères bien que Constantinou, Gani et O'Connell ne le fassent pas réclamation. La méthode GC pour estimer le facteur acentrique est donnée par l'équation suivante :

$$\omega = 0.4085[\ln(\sum_i N_i \varepsilon_{li} + A \sum_j M_j \varepsilon_{lj} + 1.1507)]^{1/0.5050} \quad (2.38)$$

Où:

N_i, M_i : Nombre de groupes de 1^{er} et 2^{ème} ordre

E_{li}, E_{lj} : Contributions des groupes d'ordre 1 et 2 à ω

A : 0 ou 1 selon qu'il existe ou non une contribution de 2^{ème} ordre définie, l'application de la méthode GC de Constantinou-Gani-O'Connell est simple à l'exception du fait que tous les groupes énumérés n'ont pas attribué de contributions parce que la base de données utilisée dans le développement de la méthode n'était pas suffisante pour extraire une bonne estimation de leur apport. L'erreur relative absolue moyenne pour l'estimation de la le facteur acentrique pour les hydrocarbures (C et H uniquement) était de 2,5 %, ce qui est similaire à l'erreur rapporté par Han et Peng. Pour les hydrocarbures avec substitution d'hétéroatomes, l'erreur allant jusqu'à 4,4 %. Ont rapporté que pour 80 molécules évaluées, la l'erreur relative absolue moyenne pour l'estimation du facteur acentrique était de 11,98 %.

2.5 Conclusion

La modélisation de ces systèmes à l'aide des modèles basés sur le concept de contribution de groupes. Ce choix a été dicté par les raisons suivantes ; les équilibres liquide-solide fournissent une information plus ou moins incomplète sur les propriétés thermodynamiques des types de systèmes étudiés, l'application d'un modèle de contribution de groupes rend possible le traitement des données concernant plusieurs systèmes simultanément et renforce ainsi la fiabilité des résultats.

Chapitre 03 : Analyse sur les modèles thermodynamiques

3.1 Introduction

Dans ce travail, nous étudions un groupe de solutions dans différents solvants, puis déterminons une méthode d'équilibre à différentes températures et pressions atmosphériques, en utilisant diverses règles, équations et modèles tels que : NART, Wilson, UNIQUAC, UNIQUAC, Apelblat et Buchowski–Książczak , van't Hoff, Jouyban et λh .

3.2 Modèle de NART, Wilson, Apelblat et Buchowski–Książczak

Afin de trouver une équation ou un modèle approprié pour décrire le comportement de solubilité du 4-hydroxybenzaldéhyde dans les solvants sélectionnés et obtenir une application plus poussée des données de solubilité, dans ce travail, quatre modèles thermodynamiques sont utilisés pour corrélérer la solubilité de 4-hydroxybenzaldéhyde dans les solvants sélectionnés, qui correspondent à l'équation d'Apelblat modifiée [44,45], équation de Buchowski–Książczak λh [46], modèle Wilson [47] et modèle NRTL [48] .

3.2.1 Résultats et discussion

Tableau 3.1 Solubilité expérimentale et calculée (x) du 4-hydroxybenzaldéhyde en fraction molaire dans différents solvants dans la plage de température de $T = (278,15 \text{ à } 318,15) \text{ K}$ sous $101,2 \text{ kPa}^a$

T/K	$100X^e$	$100X^{Apel}$	$100X^{\lambda h}$	$100X^{Wilson}$	$100X^{Nrtl}$
305.65	10.57	10.56	10.56	10.57	10.56
308.15	11.63	11.63	11.63	11.63	11.63
310.65	12.76	12.78	12.78	12.78	12.78
313.15	14.03	14.01	14.02	14.02	14.02
315.65	15.36	15.34	15.35	15.34	15.34
318.15	16.75	16.77	16.78	16.76	16.78
100RAD	0.11	0.10	0.10	0.10	0.10
Toluène					
278.15	0.09787	0.09726	0.09870	0.09824	0.0977
280.65	0.1085	0.1081	0.1092	0.1088	0.1084
283.15	0.1195	0.1199	0.1205	0.1203	0.1201
0.1327	0.1328	0.1330	0.1329	0.1329	
288.15	0.1460	0.1468	0.1465	0.1466	0.1467

290.65	0.1621	01620	0.1613	0.1615	0.1618
293.15	0.1776	0.1786	0.1773	0.1777	0.1782
295.65	0.1972	0.1964	0.1948	0.1953	0.1959
298.15	0.2166	0.2158	0.2139	0.2144	0.2152
300.65	0.2365	0.2367	0.2346	0.2352	0.2352
303.15	0.2587	0.2592	0.2571	0.2578	0.2586
305.65	0.2835	0.2835	0.2817	0.2823	0.2829
308.15	0.3092	0.3096	0.3084	0.3089	0.3092
310.65	0.3397	0.3377	0.3376	0.3378	0.3376
313.15	0.3672	0.3678	0.3694	0.3691	0.3683
313.15	0.3672	0.3678	0.3694	0.3691	0.3683
315.65	0.3989	0.4001	0.4041	0.4032	0.4013
100RAD		0.29	0.73	0.53	0.32
N, Ndimethylformamide					
278.15	7.454	7.005	7.143	7.412	7.407
280.65	8.619	8.371	8.621	8.632	8.244
283.15	9.929	9.765	9.963	9.967	9.654
285.65	11.39	11.34	11.45	11.44	11.25
288.15	13.03	13.10	13.08	13.09	13.03
290.65	14.84	15.05	14.88	14.85	15.02
293.15	16.85	17.21	16.86	17.21	16.84
295.65	19.05	19.06	19.61	19.57	19.04
298.15	21.45	21.50	22.21	22.14	21.44
300.65	24.11	24.17	25.00	24.9	24.08
303.15	26.95	27.08	27.84	27.00	27.98
305 .65	30.16	30.26	30.95	30.95	30.21
308.15	33.82	33.71	34.20	33.72	34.40
310.65	37.58	37.45	37.58	37.54	37.79
313.15	41.63	41.48	41.26	41.64	41.04
315.65	45.77	45.83	44.55	45.93	44.78

318.15	50.43	50.50	48.09	50.32	48.32
100RAD	0.28	2.26	2.25		0.13
306.15	33.82	33.71	34.40	34.20	34.20
310.65	37.58	37.45	37.79	37.58	37.54
313.15	41.63	41.83	41.26	41.04	41.64
315.65	45.77	45.83	44.78	44.55	45.93
318.15	50.43	50.50	48.32	48.09	50.32
100RAD	0.28	2.66	2.25		0.13
Acétone					
278.15	7.131	7.133	7.185	7.172	7.148
280.65	7.961	7.970	8.001	7.990	7.972
283.15	8.891	8.877	8.888	8.88	8.868
285.65	9.860	9.856	9.849	9.844	9.840
288.15	10.88	10.91	10.89	10.89	10.89
290.65	12.03	12.04	12.00	12.01	12.02
293.15	13.28	13.25	13.20	13.21	13.24
295.65	14.54	14.54	14.49	14.50	14.53
298.15	15.91	15.91	15.86	15.87	15.91
300.65	17.38	17.36	17.32	17.34	17.38
303.15	18.89	18.90	18.87	18.89	18.93
305.65	20.52	20.52	20.51	20.523	20.56
308.15	22.24	22.23	22.23	22.25	22.27
310.65	24.03	24.03	24.05	24.06	24.06
313.15	25.89	25.91	25.95	25.95	25.92
310.65	27.87	27.87	27.94	27.92	27.85
318.15	29.93	29.92	30.01	29.97	29.84
100RAD		0.08	0.25	0.20	0.15
305.65	18.57	18.54	18.60	18.57	18.55
308.15	21.07	21.06	21.13	21.11	21.08
310.65	23.82	23.79	23.87	23.86	23.82

313.15	26.73	26.76	26.80	26.82	26.79
100RAD	0.21	0.20		0.15	0.13

La solubilité déterminée de la fraction molaire (x) du 4-hydroxybenzaldéhyde dans douze solvants dont le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, le 1-butanol, isopropanol, acétate d'éthyle, 2-butanone, acétonitrile, toluène, DMF, 1,4-dioxane et acétone dans la plage de température de (278,15 à 318,15) K sont tabulées dans le tableau 3.1 est le Van't Graphiques Hoff de $\ln(x)$ en fonction de $1/T$ dans différents solvants à des températures élevées.

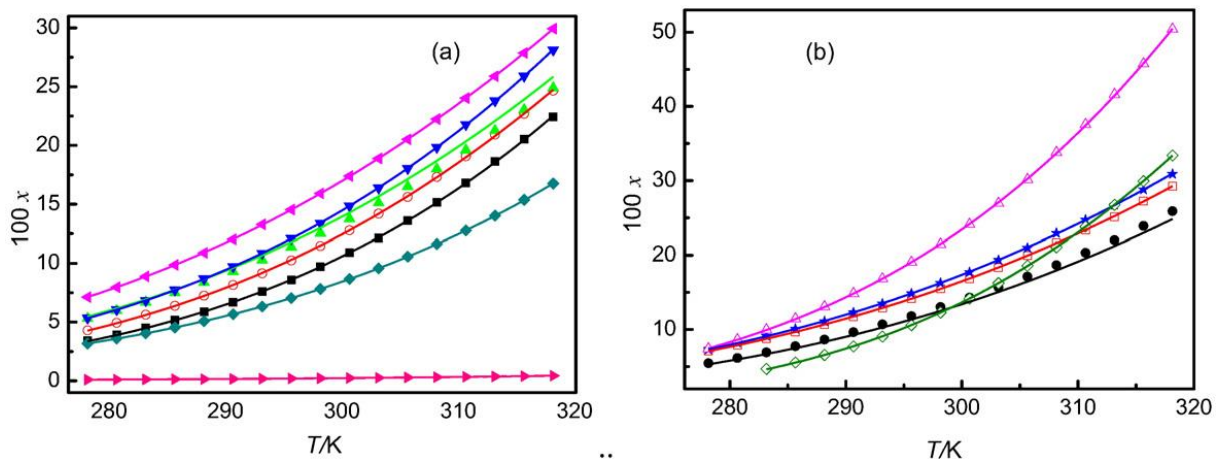


Figure 3.1 : Solubilité (x) du 4-hydroxybenzaldéhyde en fraction molaire dans divers solvants à différentes températures : (a) ◀, acétone ; ▼, isopropanol ; ▲, n-propanol ; ○, éthanol ; ■, méthanol ; ◆, acétonitrile ; ►, toluène. (b) ▲, DMF ; ◇, 1,4-dioxane ; ◆, 2-butanone ; □, acétate d'éthyle ; ●, 1-butanol. —, courbes calculées avec l'équation d'Apelblat modifiée.

Comme on peut le voir sur la figure 3.1, les solubilités des fractions molaires de 4-l'hydrox benzaldéhyde dans différents solvants augmente avec une augmentation de température pour tous les solvants sélectionnés. La solubilité en fraction molaire est le plus élevé en DMF et le plus bas en toluène à une certaine température. De plus, la figure 3.1 montre également que les solubilités du 4-hydroxybenzaldéhyde dans différents solvants décroissent selon l'ordre suivant sauf pour le 1,4-dioxane : DMF N 2-butanone N acétone N acétate d'éthyle N (1-butanol isopropanol) N n-propanol N éthanol N méthanol N acétonitrile toluène.

Pour les systèmes 4-hydroxybenzaldéhyde + 1-butanol et 4-hydroxybenzaldéhyde + isopropanol, la solubilité du 4-l'hydrox benzaldéhyde dans le 1-butanol est supérieur à celui de l'isopropanol à en dessous d'environ 288,2 K, et vice versa au-dessus d'environ 288,2 K.

La solubilité du 4-hydroxybenzaldéhyde dans le 1,4-dioxane montre la plus forte dépendance à la température. En dessous de 294,2 K, la solubilité est plus faible dans l'éthanol que dans le 1,4-

dioxane ; et au-dessus de 294,2 K, la solubilité est plus grande dans le 1,4-dioxane que dans la 2-butanone. Afin d'illustrer la différence de solubilité de 4-hydroxybenzaldéhyde dans différents solvants, certaines propriétés du douze solvants, y compris les polarités, les moments dipolaires (μ), le diélectrique, les constantes (ϵ) et les paramètres de solubilité de Hildebrand (δH) sont collectés et tabulé dans le tableau 3.1 . Il ressort des tableaux 3.1 et 3.2 que, pour les systèmes de (4-hydroxybenzaldéhyde + alcools), la séquence des valeurs de solubilité de haut en bas correspond à l'ordre de polarités, moments dipolaires (μ), constantes diélectriques (ϵ) et Hildebrand paramètres de solubilité (δH) sauf pour l'isopropanol. Les polarités de la molécule de toluène sont les plus petites parmi les solvants étudiés, de sorte que la solubilité de Le 4-hydroxybenzaldéhyde est le plus faible en toluène. La polarité du solvant semble être un facteur important pour affecter le comportement de solubilité de 4-hydroxybenzaldéhyde dans les solvants sélectionnés. Cependant, le on ne retrouve pas la même tendance pour les autres solvants Le 4-hydroxybenzaldéhyde a de grands moments dipolaires et peut donc donner de fortes interactions dipôle-dipôle non spécifiques avec le solvant.

Il forme des liaisons H avec un solvant avec des sites donneurs d'électrons. Ces liaisons H avec les molécules de solvant ont également un effet direct sur la solubilité. Les solubilités du 4-hydroxybenzaldéhyde sont plus grandes dans le DMF, 2-butanone et acétone que dans les autres solvants. Cette affaire est évidemment en raison de la formation de liaisons H entre les groupes O\H de 4-hydroxybenzaldéhyde et (l'une des) paires d'électrons libres de l'azote atome de DMF, ou les atomes d'oxygène de la 2-butanone ou de l'acétone. En général parlant, il est trop compliqué d'expliquer le comportement de solubilité indiqué dans le tableau 3.1 pour une seule raison. L'affaire peut résulter de nombreux facteurs, par exemple, les interactions soluté-solvant, les interactions solvant-solvant et les formes et tailles moléculaires.

La composition du 4-hydroxybenzaldéhyde dans un liquide à la phase d'équilibre a été déterminée par la chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) Agilent-1260. La longueur d'onde de détection de 4-l'hydroxybenzaldéhyde a été fixé à 284 nm, ce qui a été déterminé par Balayage UV continu. La colonne de chromatographie était à l'envers colonne de phase de type LP-C18 (250 mm x 4,6 mm) dont la température était de 303 K lors de l'analyse. Le méthanol pur était la phase mobile avec un débit de $1\text{ml}/\text{min}^{-1}$. Chaque analyse a été fait trois fois à plusieurs reprises pour tester et vérifier la répétabilité et trois échantillons ont été prélevés pour chaque mélange à une température donnée. La valeur moyenne a été considérée comme la donnée de solubilité finale. Dans ce travail, les valeurs de l'incertitude-type relative de la solubilité expérimentale ont été estimées à 2,5 %.

3.3 Modèles de NARTL, WILSON, UNIQUAC, Apelblat, van't Hoff, Jouyban et λh

3.3.1 Résultats et discussion

Tableau 3.2 : Solubilité en fraction molaire expérimentale (X_1^{exp}) et calculée (X_1^{cal}) de la cétone de framboise dans neuf mono-solvants à température T et pression P = 0,1 MPa

T/K	$100X_1^{ex}$	Appelblat		Van't Hoff		λh		Wilson		NART		UNQUAC	
		$100X_1^{cal}$	100RD	$100X_1^{cal}$	100RD	$100X_1^{cal}$	100RD	$100X_1^{cal}$	100RD	$100X_1^{cal}$	100RD	$100X_1^{cal}$	100RD
Ethanol													
293.15	18.04	18.16	0.66	18.06	0.13	17,87	0,93	18.63	3.27	18.73	3.81	17.72	1.78
298.15	21.37	21.48	0.55	21.37	0.00	21,31	0,27	21.84	2.24	21.89	2.43	21.46	0.44
303.15	24.71	25.26	2.21	25.13	1.70	25,21	2,02	25.47	3.07	25.45	2.97	25.38	2.69
308.15	29.50	29.53	0.10	29.41	0.30	29,61	0,38	29.53	0.11	29.44	0.19	29.85	1.20
313.15	34.48	34.32	0.45	34.24	0.69	34,52	0,12	34.06	1.22	33.90	0.67	34.54	0.19
318.15	40.50	39.68	2.00	39.67	2.03	39,95	1,34	39.07	3.52	38.86	4.03	39.63	2.13
323.15	46.07	45.65	0.90	45.76	0.67	45 ,92	0,33	44.62	3.14	44.36	3.70	45.10	2.10
328.15	52.49	52.27	0.42	42.55	0.11	52,41	0,15	50.73	3.36	50.44	4.90	51.10	2.65
333.15	59.03	59.57	0.92	60.10	1.81	59,42	0,66	57.14	2.72	57.42	3.21	57.67	2.30
1-propanol													
293.15	14.14	15.04	6.33	14.69	3.86	14.18	0.26	14.79	4.56	1.93	13.87		2.60
298.15	18.08	18.32	1.54	17.98	0.34	17.76	1.53	18.47	2.38	0.95	18.33		1.62
303.15	22.30	22.16	0.62	21.85	1.99	21.98	1.45	22.48	0.81	0.55	23.01		3.19
308.15	26.94	26.64	1.09	26.40	2.00	26.98	0.33	26.88	0.23	1.98	27.84		3.36
313.15	32.14	31.84	0.91	31.70	1.36	32.39	0.80	31.73	1.25	2.72	32.94		2.49
318.15	38.12	37.84	0.72	37.84	0.72	38.58	1.22	37.11	2.64	2.25	38.36		0.65
323.15	44.96	44.73	0.53	44.93	0.07	45.38	0.92	43.02	04.31	0.64	44.17		1.76

328.15	52.75	52.59	0.31	53.07	0.60	52.69	0.11	49.49	6.19	1.90	50.41		4.43
333.15	61.05	61.53	0.79	62.37	2.16	60.43	1.00	56.49	7.41	4.21	6.37		6.37
2-Propanol													
293.15	16.60	16.59	0.04	16.56	0.24	16.18	2.52	17.19	3.59	16.38	1.30	16.35	1.51
298.15	19.77	19.77	0.02	19.76	0.05	19.54	1.17	20.25	2.43	19.73	0.20	19.85	0.41
303.15	23.43	23.43	0.01	23.45	0.08	23.40	0.13	23.74	1.33	23.59	0.69	23.78	1.50
308.15	27.63	27.63	0.00	27.67	0.15	27.80	0.60	27.70	0.26	27.99	1.28	28.14	1.85
313.15	32.43	32.43	0.00	32.48	0.17	32.74	0.98	32.17	0.78	32.91	1.48	32.93	1.56
318.15	37.89	37.89	0.00	37.94	0.14	38.27	1.00	37.21	1.79	38.35	1.22	38.18	0.79
323.15	44.07	44.07	0.00	44.09	0.05	44.36	0.66	41.84	2.79	44.29	0.50	43.91	0.36
328.15	51.05	51.05	0.01	51.02	0.07	51.03	0.04	49.13	3.78	50.70	0.69	50.17	1.73
333.15	58.91	58.90	0.01	58.77	0.24	58.25	1.12	56.08	4.80	57.58	2.26	56.98	3.27
1-Butanol													
293.15	17.90	17.43	2.61	17.62	1.58	17.54	2.04	17.69	1.17	17.76	0.78	17.61	1.59
298.15	20.71	20.46	1.22	20.64	0.32	20.54	0.81	20.69	0.07	20.71	0.01	20.58	0.60
303.15	23.93	23.88	0.18	24.06	0.54	23.94	0.06	24.08	0.65	24.05	0.51	23.98	0.23
308.15	27.62	27.76	0.50	27.90	1.02	27.78	0.60	27.90	1.02	27.90	0.73	27.85	0.86
313.15	31.84	32.11	0.85	32.20	1.14	32.11	0.84	32.17	1.05	32.07	0.72	32.25	1.29
318.15	32.67	36.99	0.88	37.00	0.91	36.95	0.78	36.96	0.81	36.85	0.51	37.23	1.53
323.15	42.18	42.43	0.60	42.33	0.37	41.37	0.46	42.31	0.31	42.24	0.15	42.82	1.52
328.15	48.46	48.49	0.05	48.24	0.47	48.42	0.09	48.28	0.37	48.30	0.33	49.08	1.26
333.15	55.62	55.20	0.75	54.75	1.57	55.15	0.85	54.96	1.19	55.12	0.91	56.02	0.72
2-Butanol													

293.15	11.66	11.61	0.39	11.62	0.35	10.92	6.37	12.04	3.25	11.49	1.49	11.46	1.68
298.15	14.52	14.49	0.21	14.51	0.07	14.02	3.42	14.46	0.40	14.41	0.76	14.46	0.38
303.15	17.96	17.95	0.07	17.98	0.02	17.78	1.00	17.33	3.54	18.00	0.18	18.12	0.86
308.15	22.09	22.09	0.02	22.14	0.07	22.26	0.79	20.72	6.19	22.34	1.11	22.49	1.79
313.15	27.01	27.03	0.07	27.07	0.25	27.51	1.86	24.75	8.36	27.49	1.78	27.59	2.16
318.15	32.83	32.86	0.09	32.90	0.20	33.54	2.14	29.54	10.04	33.46	1.90	33.44	1.85
323.15	39.70	39.73	0.07	39.74	0.08	40.33	1.58	35.23	11.27	40.20	1.24	39.99	0.73
328.15	47.77	47.78	0.01	47.72	0.10	47.84	0.15	42.01	12.05	47.60	0.35	47.21	1.17
333.15	57.19	57.15	0.08	57.00	0.35	55.99	2.11	50.06	12.48	55.51	2.94	55.02	3.81

Acetic acid

293.15	10.29	10.27	0.23	10.26	0.26	9.98	2.99	10.35	0.59	9.93	3.47	10.41	1.11
298.15	12.82	12.81	0.12	0.05	0.05	12.62	1.58	12.80	0.19	12.15	5.27	12.79	0.26
303.15	15.87	15.86	0.04	0.09	0.09	15.79	0.47	15.78	0.55	14.84	6.51	15.72	0.97
308.15	19.52	19.52	0.01	0.17	0.17	19.59	0.34	19.41	0.57	18.11	7.21	13.31	1.09
313.15	23.86	23.88	0.05	23.91	0.19	24.06	0.85	23.78	0.34	22.10	7.39	23.68	0.77
318.15	29.01	29.02	0.05	29.05	0.15	29.29	0.97	29.01	0.02	26.95	7.10	28.96	0.15
323.15	35.06	35.08	0.04	35.08	0.06	35.32	0.75	35.20	0.38	32.81	6.44	35.25	0.54
328.15	42.16	42.17	0.01	42.13	0.08	42.21	0.12	42.40	0.56	39.84	5.51	42.60	1.05
333.15	50.45	50.42	0.04	50.31	0.26	49.98	0.94	50.65	0.41	48.17	4.52	51.00	1.09

Methylacetate

293.15	14.96	15.40	2.97	15.17	1.39	14.98	0.12	14.86	0.64	14.91	0.35	14.86	0.67
298.15	18.22	18.52	1.63	18.30	0.39	18.25	0.13	18.28	0.28	18.17	0.32	18.18	0.24
303.15	22.02	22.13	0.52	21.93	0.40	22.04	0.07	22.16	0.65	21.98	0.17	22.04	0.10
308.15	26.12	26.30	0.69	26.14	0.08	26.38	1.01	26.47	1.34	26.32	0.77	26.40	1.08

313.15	31.68	31.07	1.92	30.97	2.21	31.31	1.15	31.48	0.62	31.42	0.82	31.45	0.71
318.15	37.15	36.51	1.73	36.51	1.72	36.85	0.82	36.83	0.86	36.94	0.58	36.92	0.63
323.15	42.52	42.69	0.39	42.82	0.69	43.00	1.12	42.62	0.23	42.92	0.92	42.84	0.75
328.15	49.89	49.67	0.43	49.98	0.18	49.76	0.25	49.17	1.44	49.61	0.56	49.44	0.90
333.15	57.10	57.53	0.76	58.06	1.68	57.12	0.03	56.20	1.57	56.71	0.67	56.51	1.04
Ethyl acetate													
293.15	14.54	14.70	1.11	14.59	0.35	14.37	3.21	14.47	0.45	14.50	0.29	14.49	0.36
298.15	17.57	17.72	0.82	17.62	0.24	17.51	1.45	17.57	0.00	17.54	0.17	17.55	0.11
303.15	21.11	21.23	0.54	21.14	0.12	21.16	0.81	21.19	0.38	21.12	0.05	21.15	0.18
308.15	25.37	25.28	0.34	25.21	0.60	25.35	1.04	25.40	0.15	25.31	0.20	25.35	0.07
313.15	29.94	29.94	0.00	29.90	0.12	30.14	0.51	30.14	0.66	30.07	0.43	30.10	0.53
318.15	35.37	35.28	0.26	35.28	0.25	35.55	0.60	35.52	0.44	35.51	0.40	35.52	0.42
323.15	41.37	41.35	0.51	41.41	0.37	41.60	0.93	41.55	0.05	41.61	0.10	41.58	0.03
328.15	48.61	48.25	0.76	48.37	0.50	48.30	1.92	48.22	0.82	48.36	0.53	48.29	0.67
333.15	55.59	56.03	0.78	56.23	1.15	55.65	0.90	55.41	0.32	55.61	0.04	55.52	0.13
Acetone													
293.15	25.94	25.78	0.64	25.78	0.60	26.08	0.52	25.91	0.14	25.80	0.55	26.70	2.95
298.15	29.14	29.05	0.31	29.05	0.31	29.17	0.10	29.05	0.32	29.01	0.45	29.43	0.98
303.15	32.24	32.61	1.13	32.60	1.10	32.56	0.99	32.60	1.09	32.61	1.12	32.59	1.08
308.15	36.16	36.46	0.84	36.45	0.80	36.28	0.35	36.32	0.44	36.36	0.55	35.95	0.58
313.15	40.53	40.62	0.21	40.60	0.17	40.36	0.42	40.35	0.45	40.39	0.34	39.67	2.14
318.15	45.40	45.09	0.69	45.08	0.71	44.83	1.26	44.73	1.49	44.76	1.41	43.81	3.50
323.15	50.27	49.89	0.75	49.89	0.76	49.73	1.06	49.62	1.28	49.63	1.26	48.56	3.39

328.15	55.33	55.02	0.56	55.04	0.52	55.11	0.39	55.04	0.53	55.01	0.57	53.91	2.56
333.15	60.03	60.49	0.77	60.54	0.85	61.03	1.66	61.14	1.84	61.08	1.75	60.00	0.05

Tableau 3.3 : Solubilité en fraction molaire expérimentale (X_1^{exp}) et calculée (X_1^{cal}) de la cétone de framboise dans des mélanges d'éthanol + acétone à température T et pression P = 0,1 MPa

T/K	$100X_1^{exp}$		Appelblat $100X_1^{cal}$ 100R		Van't Hoff $100X_1^{cal}$ 100R		λh $100X_1^{cal}$ 100R D		Wilson $100X_1^{cal}$ 100RD		NART $100X_1^{cal}$ 100RD		UNQUAC $100X_1^{cal}$ 100R		Jouyban-Acree $100X_1^{cal}$ 100R	
$w_1=0.1$																
293.15	26.14	26.30	0.59	26.25	0.42	26.71	2.15	26.46	1.22	25.48	2.53	27.00	3.29	25.34	3.06	
298.15	29.37	29.55	0.61	29.49	0.38	29.71	1.15	29.39	0.07	28.94	1.48	29.65	0.92	28.74	2.15	
303.15	32.85	33.07	0.68	32.99	0.44	33.00	0.47	32.62	0.70	32.70	0.46	32.63	0.68	32.46	1.18	
308.15	37.04	36.85	0.51	36.78	0.71	36.61	1.17	36.02	2.76	36.66	1.03	35.84	3.23	36.52	1.42	
313.15	41.07	40.91	0.38	40.86	0.51	40.57	1.22	39.95	2.71	41.05	0.05	39.63	3.49	40.92	0.35	
318.15	45.62	45.25	0.83	45.24	0.85	44.91	1.57	44.23	3.05	45.72	0.20	43.83	3.93	45.70	0.16	
323.15	50.20	49.87	0.66	49.93	0.53	49.69	1.01	49.07	2.24	50.82	1.25	48.62	3.13	50.86	1.31	
328.15	54.86	54.77	0.16	54.95	0.16	54.95	0.17	54.49	0.67	56.39	2.78	54.04	1.52	56.41	2.83	
333.15	59.56	59.97	0.69	60.29	1.23	60.77	2.03	59.19	0.62	59.49	0.11	58.94	1.04	62.38	4.73	
$w_2=0.2$																
293.15	25.62	25.50	0.48	25.50	0.45	25.51	0.44	25.77	0.57	25.77	0.57	25.77	0.57	25.54	0.33	
298.15	28.76	28.90	0.47	28.93	0.58	28.92	0.53	29.74	3.40	29.70	3.25	29.70	3.25	28.96	0.69	
303.15	32.98	32.63	1.08	32.68	0.92	32.65	1.01	32.68	0.92	32.42	1.71	32.42	1.71	32.71	0.83	
308.15	36.70	36.71	0.03	36.77	0.21	36.73	0.09	36.25	1.23	35.79	2.46	35.79	2.46	36.80	0.27	
313.15	40.92	41.16	0.60	41.22	0.75	41.18	0.64	40.11	1.98	39.53	3.40	39.53	3.40	41.24	0.79	
318.15	45.86	46.00	0.30	46.04	0.39	46.01	0.32	44.26	3.49	43.63	4.86	43.63	4.86	46.05	0.41	
323.15	51.03	51.25	0.44	51.25	0.45	51.25	0.44	49.94	2.12	49.94	2.12	49.94	2.12	51.25	0.45	

328.15	57.29	56.93	0.62	56.86	0.74	56.91	0.66	55.00	3.99	55.00	3.99	55.00	3.99	56.86	0.75
333.15	63.05	63.06	0.01	62.86	0.25	63.02	0.05	61.00	3.26	60.94	3.35	60.94	3.35	62.74	0.28
$w_3=0.3$															
293.15	25.49	25.41	0.32	25.44	0.22	26.39	0.22	26.39	3.50	25.78	1.14	26.65	4.53	25.44	0.21
298.15	28.67	28.81	0.52	28.83	0.57	29.42	0.57	29.42	2.61	29.28	2.13	29.32	2.30	28.86	0.68
303.15	32.86	32.54	0.95	32.55	0.94	32.45	0.94	32.45	1.25	32.89	0.10	32.10	2.30	32.60	0.77
308.15	36.51	36.62	0.30	36.61	0.28	36.09	0.28	36.09	1.16	36.98	1.29	35.52	2.71	36.68	0.48
313.15	40.96	41.06	0.23	41.04	0.20	39.92	0.20	39.92	2.55	41.91	0.74	39.22	4.24	41.12	0.39
318.15	45.57	45.88	0.69	45.86	0.65	44.21	0.65	44.21	2.97	45.91	0.75	43.46	4.63	45.93	0.80
323.15	51.19	51.10	0.18	51.09	0.21	48.80	0.21	48.80	4.67	50.73	0.91	48.07	6.09	51.13	0.12
328.15	57.13	56.74	0.69	56.74	0.69	53.97	0.69	53.97	5.54	55.94	2.09	53.92	6.68	56.73	0.71
333.15	62.63	62.82	0.31	62.85	0.36	61.37	0.36	61.37	2.01	61.46	1.87	60.97	2.65	62.74	0.19
$w_4=0.4$															
293.15	24.83	24.75	0.32	24.76	0.27	24.64	0.75	25.94	4.45	25.43	2.40	26.27	5.78	25.12	1.18
298.15	28.27	28.21	0.22	28.24	0.11	28.17	0.37	28.84	2.00	28.76	1.72	28.80	1.87	28.51	0.85
303.15	32.31	32.02	0.91	32.06	0.77	32.04	0.85	32.04	0.85	32.42	0.34	31.70	1.89	32.22	0.29
308.15	35.96	36.20	0.69	36.25	0.83	36.27	0.88	35.76	0.55	36.53	1.60	35.17	2.20	36.27	0.86
313.15	40.46	40.79	0.80	40.83	0.92	40.89	1.05	39.66	1.99	40.84	0.93	38.92	3.82	40.67	0.51
318.15	45.47	45.79	0.70	45.82	0.76	45.89	0.92	43.92	3.41	45.43	0.09	43.11	5.19	45.44	0.07
323.15	51.67	51.24	0.84	51.23	0.86	51.30	0.73	49.45	4.30	49.45	4.30	49.45	4.30	50.60	2.08
328.15	57.38	57.15	0.41	57.09	0.52	57.12	0.47	54.75	4.60	54.75	4.60	54.75	4.60	56.16	2.14
333.15	63.38	63.55	0.28	63.40	0.04	63.36	0.04	61.75	2.58	60.96	3.82	60.65	4.31	62.13	1.97
$w_5=0.5$															
293.15	24.19	24.26	0.27	24.25	0.22	24.27	0.32	24.94	3.09	24.60	1.67	25.42	5.07	24.68	1.99
298.15	27.64	27.63	0.02	27.94	0.00	27.64	0.02	28.11	1.71	28.03	1.42	28.17	1.95	28.01	1.37
303.15	31.64	31.34	0.95	31.37	0.88	31.35	0.92	31.45	0.61	31.71	0.21	31.18	1.47	31.67	0.09
308.15	35.42	35.42	0.01	35.45	0.09	35.43	0.01	35.24	0.53	35.81	1.09	34.68	2.11	35.67	0.69

313.15	39.82	39.88	0.15	39.92	0.24	39.88	0.15	39.27	1.37	40.18	0.90	38.53	3.24	40.01	0.49
318.15	44.48	44.75	0.59	44.77	0.66	44.74	0.58	43.72	1.71	44.91	0.96	42.87	3.63	44.73	0.55
323.15	49.68	50.04	0.71	50.04	0.73	50.03	0.70	48.57	2.24	49.97	0.58	47.70	4.00	49.82	0.29
328.15	56.43	55.77	1.16	55.77	1.21	55.77	1.17	53.69	4.85	55.18	2.21	52.94	6.18	55.32	1.96
333.15	61.79	61.98	0.31	61.90	0.17	61.98	0.30	59.83	3.17	60.43	2.20	60.98	1.31	61.23	0.92
$w_6=0.6$															
293.15	23.52	23.46	0.28	23.47	0.20	23.35	0.72	23.85	1.42	23.66	0.60	24.45	3.96	24.21	2.92
298.15	26.92	26.85	0.27	26.90	0.09	26.82	0.38	27.16	0.87	27.07	0.55	27.34	1.53	27.50	2.13
303.15	30.85	30.62	0.75	30.69	0.52	30.66	0.63	30.67	0.57	30.44	0.25	30.49	1.17	31.10	0.83
308.15	34.83	34.78	0.16	34.86	0.08	34.87	0.11	34.53	0.88	34.84	0.02	34.04	2.29	35.04	0.60
313.15	39.15	39.36	0.53	39.44	0.73	39.49	0.85	38.71	1.13	39.26	0.28	38.00	2.94	39.33	0.45
318.15	44.18	44.40	0.48	44.45	0.60	44.52	0.76	43.20	2.23	43.98	0.45	42.38	4.08	43.98	0.45
323.15	49.56	49.91	0.69	49.91	0.69	49.97	0.83	48.13	2.90	49.10	0.93	47.38	4.61	49.01	1.11
328.15	56.30	55.93	0.66	55.84	0.82	55.87	0.75	53.39	5.17	54.47	3.25	52.64	6.50	54.44	3.30
333.15	61.79	62.48	0.11	62.26	0.46	62.23	0.52	60.69	2.98	60.72	2.93	59.97	4.12	60.28	3.63
$w_7=0.7$															
293.15	22.66	22.39	1.20	22.41	1.11	22.26	1.77	22.62	0.17	22.61	0.24	23.28	2.74	23.85	5.24
298.15	25.54	25.76	0.87	25.81	1.05	25.71	0.69	26.11	2.24	26.03	1.94	26.34	3.15	27.10	6.13
303.15	29.69	29.52	0.60	29.58	0.38	29.55	0.50	29.76	0.22	29.70	0.02	29.65	0.17	30.67	3.28
308.15	33.60	33.68	0.25	33.76	0.47	33.78	0.53	33.77	0.51	33.78	0.55	33.33	0.78	34.67	2.88
313.15	38.36	38.29	0.18	38.36	0.00	38.42	0.17	38.02	0.88	38.18	0.47	37.37	2.59	38.81	1.18
318.15	43.25	43.37	0.28	43.41	0.38	43.50	0.59	42.68	1.31	42.99	0.59	41.88	3.17	43.42	0.39
323.15	48.61	48.95	0.72	48.95	0.70	49.04	0.88	47.74	1.78	48.21	0.81	46.89	3.53	48.40	0.42
328.15	55.37	55.07	0.54	54.99	0.69	55.03	0.62	53.14	4.02	53.74	2.95	52.37	5.41	53.78	2.87
333.15	61.80	61.76	0.07	61.55	0.40	61.49	0.50	59.82	3.20	60.22	2.55	60.52	2.07	59.57	3.61
$w_7=0.7$															
293.15	21.45	21.14	1.46	21.16	1.35	20.93	2.45	21.27	0.85	21.51	0.25	21.88	1.98	22.24	3.69

298.15	24.29	24.51	0.90	1.06	1.06	24.42	0.50	24.84	2.25	24.87	2.35	25.06	3.16	24.99	2.86
303.15	28.36	28.29	0.23	0.05	0.05	28.31	0.17	28.68	1.13	28.52	0.57	28.59	0.82	30.55	7.72
308.15	32.31	32.52	0.63	0.81	0.81	32.63	0.99	32.83	1.61	32.59	0.85	32.43	0.37	34.44	6.58
313.15	37.24	37.21	0.08	37.26	0.06	37.40	0.42	37.24	0.00	37.00	0.66	36.63	1.65	38.67	3.85
318.15	42.51	42.42	0.21	42.45	0.14	42.62	0.26	42.01	1.18	41.83	1.61	41.25	3.24	43.27	1.80
323.15	47.94	48.18	0.49	48.31	0.47	48.31	0.78	47.21	1.52	47.13	1.69	46.36	5.12	48.25	0.65
328.15	54.82	54.51	0.55	54.44	0.69	54.47	0.62	52.76	3.75	52.81	3.65	52.01	5.12	53.63	2.17
333.15	61.40	61.47	0.13	61.30	0.15	61.11	0.47	58.91	4.05	59.61	2.91	60.01	2.26	59.41	3.24
$w_7=0.7$															
293.15	19.53	19.48	0.23	19.47	0.29	19.00	2.69	19.74	1.08	20.42	4.57	20.05	2.68	20.86	6.82
298.15	22.67	22.95	1.24	22.94	1.19	22.70	0.13	23.42	3.31	23.69	4.49	23.49	3.61	23.35	2.98
303.15	27.00	26.89	0.41	26.88	0.45	26.88	0.45	27.45	1.67	27.29	1.06	27.32	1.19	28.25	4.63
308.15	31.57	31.34	0.72	31.33	0.75	31.56	0.03	31.74	0.53	31.29	0.88	31.38	0.61	31.89	1.02
313.15	36.40	36.35	0.13	36.35	0.15	36.74	0.92	36.33	0.20	35.73	1.86	35.76	1.77	39.18	7.63
318.15	42.01	41.97	0.10	41.97	0.10	42.41	0.95	41.24	1.83	40.59	3.38	40.55	3.49	43.84	4.35
323.15	47.85	48.23	0.81	48.24	0.83	48.55	1.47	48.56	2.68	45.95	3.96	45.81	4.26	48.88	2.16
328.15	55.39	55.20	0.35	55.22	0.31	55.14	0.46	52.23	5.72	51.76	6.56	51.56	6.93	54.32	1.94
333.15	62.92	62.91	0.01	62.95	0.05	62.12	1.27	60.55	3.77	60.35	4.09	60.98	3.09	60.18	4.36

Les données de solubilité de la cétone de framboise qui contiennent les valeurs expérimentales et les valeurs calculées dans neuf mono-solvants sélectionnés à différentes températures variant de 293,15 K à 333,15 K à la pression atmosphérique sont répertoriées dans le tableau 2, tandis que les solubilités dans des mélanges binaires d'éthanol et d'acétone sont répertoriées dans le tableau 3.3, avec le graphique de tendance montré dans les figure 3.2 et 3.3 , respectivement.

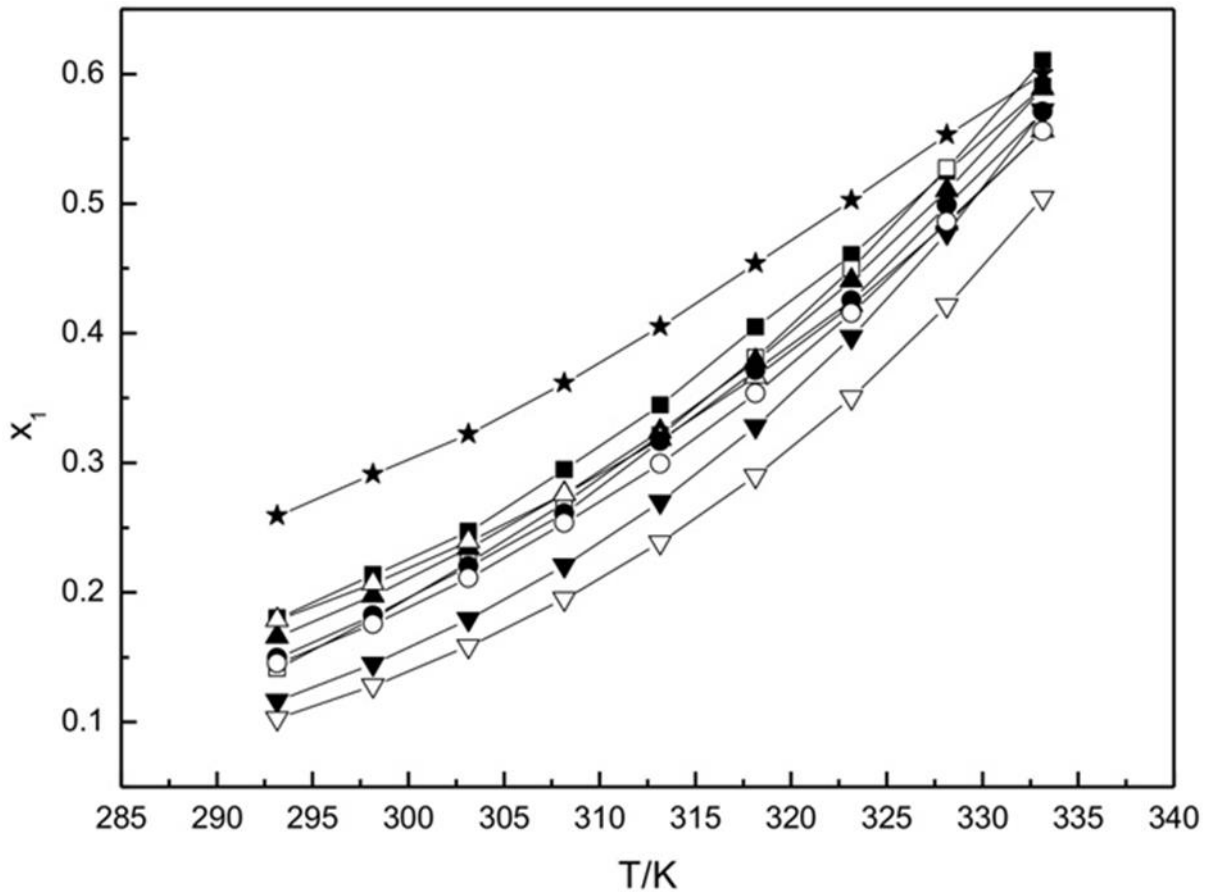


Figure 3.2 : Tendance de variation de la solubilité de la Raspberry Ketone (x_1) dans neuf mono solvants : ■, éthanol ; □, 1-propanol ; ▲, 2-propanol ; △, 1-butanol ; ▼, 2-butanol ; ▽, acide acétique; ●, acétate de méthyle ; ○, acétate d'éthyle; ★, acétone.

Notamment, que ce soit dans les mono-solvants ou dans les solvants mixtes binaires, la solubilité augmente avec l'augmentation de la température. À partir du tableau 3.2, il peut être intuitif de voir que les valeurs maximales se trouvent dans l'acétone, tandis que le minimum se trouve dans l'acide acétique. Ce qui mérite notre attention, c'est que dans la plage de température testée, les changements de solubilité de la cétone de framboise dans le 1-propanol étaient les plus évidents, suivi du 2-butanol de la figure 3.3. Il montre également que bien que la tendance des changements dans l'acétone soit douce, mais généralement plus élevée que les autres solvants. En résumé, les valeurs moyennes de solubilité dans neuf mono-solvants étaient dans l'ordre suivant : acétone \approx éthanol \approx 1-propanol \approx 2-propanol \approx 1-butanol \approx acétate de méthyle \approx acétate d'éthyle \approx 2-butanol \approx acide acétique. La différence de solubilité peut être affectée par la relation intermoléculaire force entre le soluté et le solvant. En général, une structure similaire et les groupes fonctionnels se dissolvent plus facilement. Cela correspond principalement avec la règle populaire «like dissolves like».

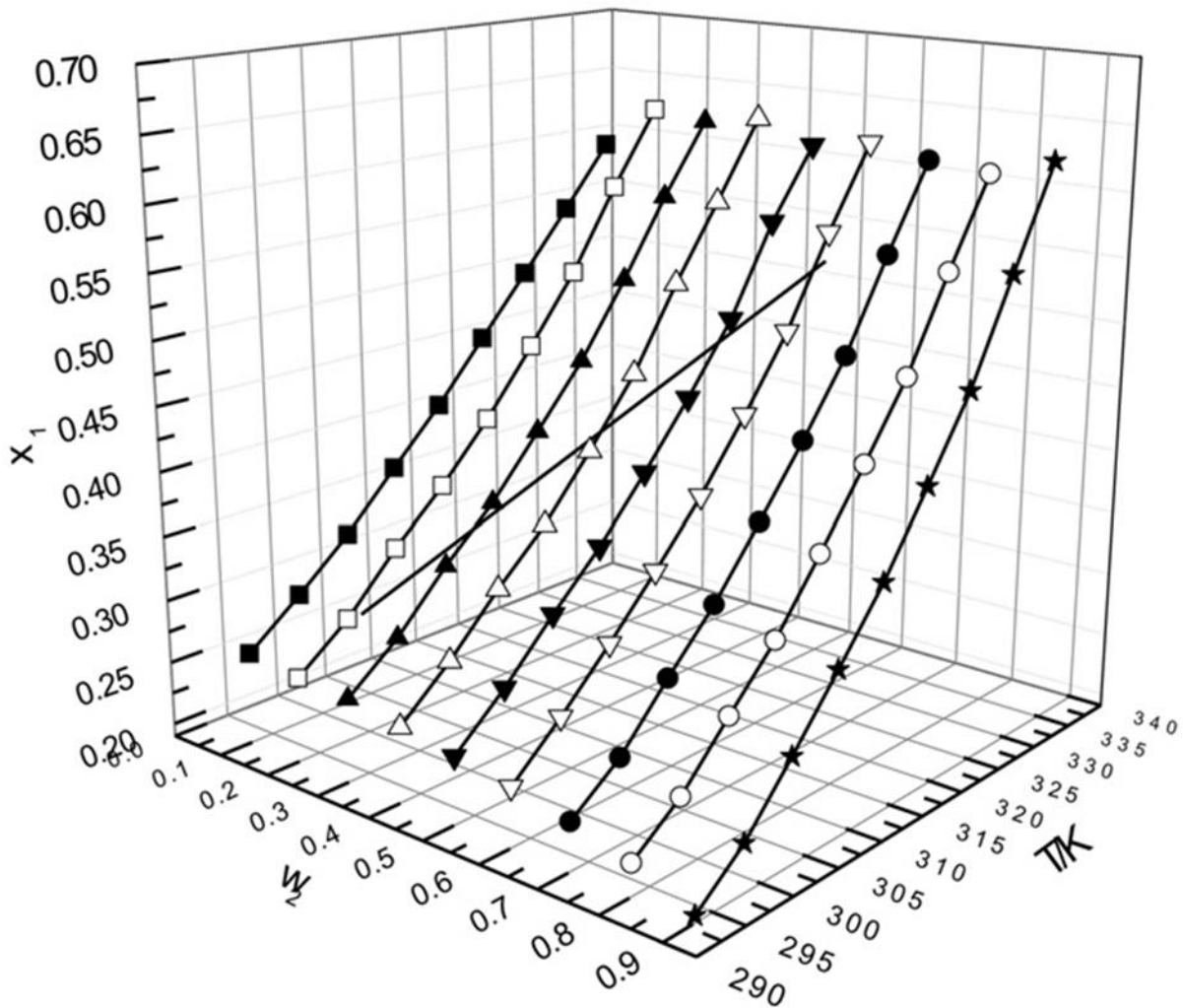


Figure 3.3 : La tendance de variation de la solubilité de la Raspberry Ketone (x_1) dans les solvants mixtes pour stéréogramme : ■, $w_2 = 0,1$; □, $w_2 = 0,2$; ▲, $w_2 = 0,3$; △, $w_2 = 0,4$; ▼, $w_2 = 0,5$; ▽, $w_2 = 0,6$; ●, $w_2 = 0,7$; ○, $w_2 = 0,8$; ★, $w_2 = 0,9$.

Le tableau 3.3 et la figure 3.3 rapportent qu'à la même température, la solubilité diminue avec l'augmentation de la fraction massique d'éthanol en raison de la solubilité du produit chimique dans l'éthanol est inférieure à celle de l'acétone, mais l'ensemble tendance à augmenter avec la hausse de la température. De plus, il n'y a pas beaucoup de distinction dans la solubilité du matériau dans des mono-solvants et dans différentes proportions de solvants mixtes à haute températures. Étant donné que la tendance à la variation de la solubilité de la cétone de framboise dans les solvants sélectionnés est différente, certains changements sont lentement, et certains changements passent rapidement de basse température à haute Température. A la température élevée de 333,15 K, certaines des données sont très proche. Par conséquent, lorsque la température de fonctionnement est réglée sur 333,15 K

dans les procédés industriels, ces solvants pourraient être considérés comme être utilisés. Sept modèles ont été utilisés pour corréliser les valeurs expérimentales. Les paramètres régressés pourraient être obtenus en ajustant les paramètres expérimentaux valeurs. Ensuite, les valeurs calculées de solubilité pourraient être obtenues en calculant toutes les formules de sept modèles avec des paramètres régressés à différentes températures de 293,15 K à 333,15 K. L'écart relatif (RD) a été cité comme Eq. (3.1) pour montrer les écarts entre les valeurs expérimentales et calculées de la solubilité. L'écart moyen relatif (RAD) a été cité comme Eq. (3.2) pour identifier la pertinence du modèle thermodynamique pour corréliser la solubilité des produits chimiques.

$$RD = \frac{X_{1,i} - X_{1,i}^{cal}}{X_{1,i}} \quad (3.1)$$

$$RAD = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{X_{1,i} - X_{1,i}^{cal}}{X_{1,i}} \right) \quad (3.2)$$

Où, $X_{1,i}$ sont les valeurs expérimentales et, $X_{1,i}^{cal}$ sont les valeurs calculées ; N est le nombre de points expérimentaux. Les résultats de RD sont répertoriés dans les tableaux 3.2 et 3.3 avec les valeurs calculées de chaque modèle. On peut comparer l'expérimental avec celui calculé par RD. Les résultats de RAD sont présentés dans les tableaux 3.4 et 3.5.

Tableau 3.4 : Écarts moyens relatifs (RAD) de modèles sélectionnés pour la cétone de framboise dans neuf mono solvants.

solvant	100RD					
	Appelblat	van't Hoff	Λ h	Wilson	NART	UNIQUAC
Ethanol	0.91	0.83	0.69	2.52	2.88	1.72
1-propanol	1.43	1.46	0.85	3.31	1.90	2.94
2- propanol	0.01	0.13	0.91	2.39	1.07	1.44
1-Butanol	0.85	0.88	0.73	0.74	0.52	1.07
2- Butanol	0.11	0.19	2.16	7.51	1.30	1.60
Acetic acid	0.07	0.14	1.00	0.40	5.94	0.78
Methyl Acetate	1.23	0.97	0.52	0.85	0.57	0.68
Ethyl Acetate	0.57	0.41	1.26	0.36	0.25	0.28
Acetone	0.65	0.65	0.75	0.84	0.89	1.92
Moyen évaluer	0.65	0.63	0.99	2.10	1.70	1.38

Tableau 3.5 : Écart moyen relatif (RAD) des modèles sélectionnés pour la cétone de framboise dans des mélanges binaires d'éthanol + acétone

Solvant	100RD						
	Appelblat	van't Hoff	λh	Wilson	NART	UNIQUAC	Jouyban-Acree
$w_2=0.1$	0.55	0.58	1.21	1.56	1.10	2.36	1.91
$w_2=0.2$	0.45	0.53	0.47	2.33	1.72	2.86	0.53
$w_2 = 0.3$	0.47	0.48	0.46	2.92	1.22	4.01	0.48
$w_2 = 0.4$	0.57	0.56	0.67	2.75	2.20	3.77	1.11
$w_2=0.5$	0.46	0.47	0.46	2.14	1.25	3.22	0.93
$w_2 = 0.6$	0.44	0.47	0.62	2.02	1.03	3.47	1.71
$w_2 = 0.7$	0.52	0.58	0.69	1.59	1.13	2.62	2.89
$w_2 = 0.8$	0.52	0.53	0.74	1.82	1.61	2.39	3.62
$w_2 = 0.9$	0.44	0.46	0.93	2.31	3.43	3.07	3.99
Moyne évaluer	0.49	0.52	0.69	2.16	1.63	3.09	1.91

Il reflète l'erreur globale entre les valeurs calculées et les valeurs expérimentales dans chaque solvant et dans la gamme de températures testé. Et les valeurs moyennes de RAD est l'évaluation de la sélection corrélation des modèles sur la solubilité des solutés. Les valeurs moyennes de RAD dans neuf mono-solvants de modèles sélectionnés sont 0,65%, 0,63%, 0,99%, 2,10%, 1,70 %, 1,38 %, respectivement tandis que 0,49 %, 0,52 %, 0,69 %, 2,16 %, 1,63 %, 3,09%, 1,91% sont ceux dans des mélanges binaires d'éthanol + acétone. Ce indique que tous les modèles thermodynamiques sélectionnés donnent une bonne correction avec la solubilité de la cétone de framboise à la fois dans neuf mono-solvants et solvants mixtes éthanol + acétone. Le minimum de 0,63% reflète la meilleure corrélation entre les résultats calculés et les données expérimentales selon l'équation de van't Hoff dans les mono-solvants, tandis que la valeur de 0,49 % montre la solubilité calculée via l'équation d'Apelblat modifiée est en bon accord avec les résultats expérimentaux dans les solvants mixtes. Dans le processus de synthèse et de purification de la cétone de framboise, il est très important de choisir le bon solvant. L'éthanol et l'acétone sont les réactifs les plus couramment utilisés. Lorsque l'éthanol était utilisé comme solvant, nous pourrions choisir l'équation λh (RAD est de 0,69%) pour corréler et obtenir la solubilité à une température donnée. Lorsque l'acétone était utilisée comme solvant, l'équation d'Apelblat modifiée et l'équation de van't Hoff sont toutes les deux bons choix de

corrélation. Le RAD est à la fois de 0,65 %. Si le mélange d'éthanol + acétone est considéré, le modèle Jouyban-Acree modifié pourrait être appliqué pour prédire la solubilité de la cétone de framboise qui est principalement visant à la prédiction de la solubilité des solutés dans des solvants mixtes binaires. Les valeurs moyennes de RAD 1,91% montrent que les données calculées ont bon accord avec les données expérimentales. Ainsi, en introduisant les paramètres dans la formule, la solubilité de la cétone de framboise à la température indétectable peut être obtenue dans la plage de température mesurée. Dans la production industrielle proprement dite, nous peut régler la température de fonctionnement en fonction du fonctionnement réel les conditions. Le solvant le plus approprié peut également être sélectionné en opérant la température et la solubilité de la cétone de framboise à cette température. Il y a une importance directrice pour les processus de séparation et de purification de cétone de framboise.

3.3.2 Analyse

Les études actuelles se sont principalement concentrées sur la fourniture de la solubilité données de Raspberry Ketone dans neuf mono-solvants tels que l'éthanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol, acide acétique, acétate de méthyle, l'acétate d'éthyle, l'acétone et les mélanges binaires d'éthanol + acétone (la fraction massique d'éthanol variait de 0,1 à 0,9, par intervalles de 0,1) de 293,15 K à 333,15 K à la pression atmosphérique. Sur la base des valeurs expérimentales, sept modèles comprenant l'équation d'Apelblat modifiée, l'équation de van't Hoff, l'équation λh , le modèle de Wilson, le modèle non aléatoire à deux liquides (NRTL), le modèle universel quasi chimique (UNIQUAC) et modèle Jouyban-Acree modifié ont été appliqués pour corrélés les données, et les paramètres du modèle sont obtenus par régression. Les résultats calculés par l'équation d'Apelblat modifiée, van't Hoff l'équation, l'équation λh sont plus précises que les autres, dont les écarts moyens relatifs sont de b1 %. De plus, toutes les valeurs moyennes des écarts moyens relatifs sont b3%. Il montre la bonne corrélation. Par conséquent, nous peut considérer que tous les modèles sélectionnés sont adaptés pour corrélés la solubilité de la Raspberry Ketone. Parmi eux, l'équation de van't Hoff est le meilleur pour prédire la solubilité non mesurée dans les mono-solvants à différentes températures dont les écarts moyens relatifs sont 0,63 %, tandis que l'équation d'Apelblat modifiée avec la valeur de 0,49 % montre une bonne adéquation dans les mélanges. Les paramètres thermodynamiques reflètent la loi selon laquelle le processus de dissolution de la cétone de framboise dans le solvant sélectionné est spontané et endothermique. C'est l'explication de l'augmentation de la solubilité à mesure que la température augmente. Les données de contribution d'enthalpie et d'entropie contribution montre que l'enthalpie est le principal contributeur à la dissolution traiter.

Tous ces résultats pourraient être utilisés dans la synthèse, la purification, l'augmentation du rendement de Raspberry Ketone.

3.4 Modèle d'UNIQUAC et UNIFAC

La base libre de buspirone (base BUS) a été fournie par Apotex Pharma hem Inc. (Brantford, ON). Il a ensuite été traité pour la production et la séparation des deux polymorphes. La méthode appliquée est décrite dans la section suivante. D'autres produits chimiques ont été acheté de Caledon (Georgetown, ON) et EMD (Gibbstown, NJ) .

Tableau 3.6 La solubilité des formes 1 et 2 du BUS-HCl dans l'isopropanol (limite de confiance : 95 %)

Solubilité of Forme 1 in isopropanol		Solubilité of Forme 2 in isopropanol	
Temperature(°C)	$g_{solute}/100g_{solvant}$	Temperature(°C)	$g_{solute}/100g_{solvant}$
25	0.50	25	0.87
30	1.11	30	1.89
35	1.66	35	1.91
40	2.55	40	2.60
45	3.43	45	6.83
55	4.77	55	12.49
65.3	10.72	65	22.20
70.5	15.76	70	28.56
81	37.62	80	42.1

3.4.1 Résultats et discussions

L'analyse de la stabilité des polymorphes est une partie cruciale des études polymorphes. Pour certaines molécules, un seul polymorphe est stable à toutes les températures inférieures au point de fusion (monotropes). Pour les autres molécules, chaque polymorphe est stable sur une certaine plage de température et de pression dans laquelle il a une énergie libre plus faible teneur et solubilité (énantiotropes). Behm et al. (1989) ont suggéré que les deux polymorphes BUS-HCl sont énantiotropes et que la température de transition est de 95 °C [49]. Dans une étude récente, Sheikhzadeh et al. , [50] [51], a confirmé l'énantiotopique comportement du BUS HCl en utilisant l'analyse thermique. Selon les règles polymorphes de Burger Ramberger [52], les deux formes sont énantiotropiquement liées, puisque $T_{melt,1} < T_{melt,2}$ et $S_{melt,1} > S_{melt,2}$. (Tableau 2) Il est également

généralement admis que pour les formes énantiotropes, la transition solide-solide se produit lorsque les deux formes sont conformationnellement liées.

Basé sur la règle des étapes d'Ostwald, [52] le polymorphe avec un point de fusion plus élevé, aura une solubilité plus élevée dans la température inférieure à la température de transition et solubilité inférieure dans la plage au-dessus de la température de transition. Pour BUS-HCl polymorphes, la forme 2 a une solubilité plus élevée en binaire (soit l'eau ou isopropanol) et ternaires (eau et isopropanol) à toutes les températures inférieures à la température de transition qui est 95°C. Les données de solubilité peuvent également être utilisées pour estimer la température de transition pour le système énantiotrope.

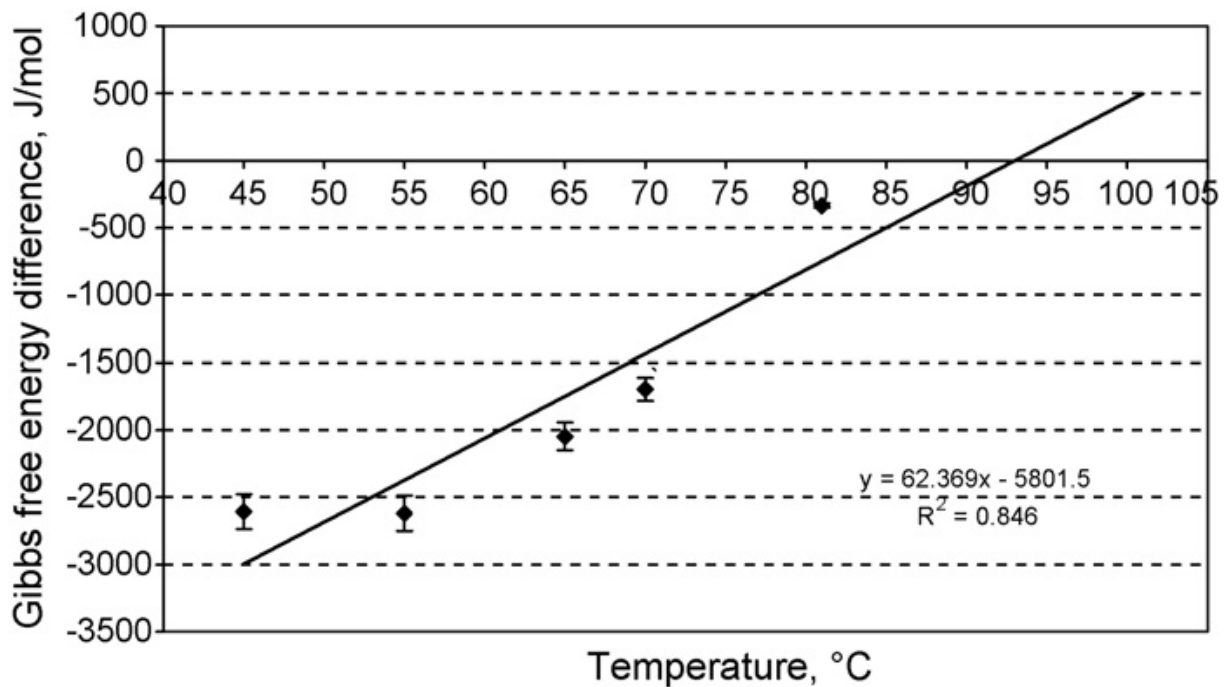


Figure 3.4 : Point de transition des polymorphes BUS-HCl à partir de la différence d'énergie libre de Gibbs des polymorphes dans l'isopropanol.

La figure 3.4 montre la Différence d'énergie libre de Gibbs de deux polymorphes basée sur les données de la solubilité dans l'isopropanol (tableau 3.6). L'équation suivante a été utilisé pour calculer ΔG :

$$\Delta G = RT \ln \frac{C_{form1}^*}{C_{form2}^*} \quad (3.3)$$

Où C^* est la solubilité à la même température pour les deux polymorphes. Il semble d'après les données de la figure 3.4 que la relation entre l'énergie libre et la température de Gibbs ne sont pas

linéaires, cependant, Éq. (3.3) qui est utilisée pour ajuster les données est une équation linéaire. En utilisant un ajustement linéaire sur ces données, la ligne ajustée croisera la ligne zéro à $T \approx 94 \text{ }^\circ\text{C}$. [30] ont rapporté que la température de transition est de $95 \text{ }^\circ\text{C}$ et la valeur de cette étude est très proche de leurs données.

3.5 Conclusion

Grâce à l'étude que nous avons menée, nous avons déterminé la solubilité de plusieurs solutions, par exemple, la solubilité du 4-hydroxyde-benzaldéhyde augmentait avec l'augmentation de la température, et ces valeurs étaient associées à une équation λh et un modèle NRTL pour l'équation Apelblat modifiée et les résultats qui indiquaient que les plus grandes valeurs obtenues dans le solvant pur par les quatre modèles étaient , quant à la solubilité d'utiliser une équation plus précise que d'autres ,quant à la solubilité buspirone hydrochloride, L a une plus grande influence sur la prédiction de la solubilité.

Conclusion générale

La connaissance de la solubilité des molécules organiques complexes dans des solvants organiques est un enjeu majeur de l'industrie pharmaceutique. C'est en effet une donnée essentielle pour le dimensionnement d'un procédé de cristallisation.

Dans cette étude, une attention particulière a été portée sur la représentation des équilibres liquide-solide (LS) par une approche thermodynamique. Dans un premier temps, un état de l'art sur la cristallisation, et plus particulièrement sur la modélisation des équilibres liquide-solide a été effectué. La plupart des modèles thermodynamiques ont été présentés, des modèles à enthalpie libre d'excès aux équations d'état. Parmi ces modèles, trois ont retenu l'attention de ce travail : UNIFAC et ses modifications, COSMO-SAC, NRTL-SAC.

Dans les trois chapitres précédents les modèles thermodynamiques ont été étudiés, discutés, analysés, voire améliorés. Au-delà de l'étude simple de la performance de chaque modèle à prédire les solubilités de produits organiques complexes, ce travail a permis de mieux comprendre la nature des interactions intermoléculaires entre les molécules de soluté et de solvant.

Pour résumer les conclusions sur ces chapitres, et prendre un point de vue plus pratique, on peut noter que le modèle UNIFAC est le plus polyvalent et facile d'utilisation. Il conserve bien les ordres de grandeur relatifs des solubilités, représente assez bien les phénomènes pour des mélanges de solvants et représente plutôt bien la dépendance en température en dessous de 30°C. La représentation de la dépendance en température est un élément important car cela permet, quelles que soient les qualités du modèle à prédire quantitativement les équilibres, des calculs de sursaturations, indispensables pour la mise au point d'un procédé de cristallisation. UNIFAC est donc intéressant pour des estimations rapides de solubilités. Cependant, comme l'utilisation d'UNIFAC repose sur une base de données spécifique, il n'est pas utilisable pour des molécules trop complexes.

NRTL-SAC est intéressant au même titre qu'UNIFAC et peut s'adapter plus facilement à des molécules complexes. Toutefois, il nécessite une phase préliminaire sensible pour paramétrer les molécules de soluté. Par ailleurs, on a présenté dans ces travaux une méthode de sélection des points expérimentaux pour le calcul des paramètres du modèle.

Enfin, COSMO-SAC est intéressant pour prédire les solubilités dans les solvants aprotiques et apolaires, ainsi que pour effectuer des calculs de sursaturation grâce à sa bonne représentation de la dépendance en température.

Pour conclure, la prédiction de la solubilité n'est pas un exercice facile. Les résultats de cette étude montrent que, même si une approche thermodynamique de la solubilité peut permettre de guider le choix du solvant de cristallisation, une étape expérimentale est nécessaire, ne serait-ce que pour valider les modèles, ou déterminer les informations nécessaires à leur utilisation.

Parmi les perspectives, plusieurs pistes semblent intéressantes :

- Prendre en compte la géométrie des molécules dans les méthodes de contribution de groupes,
- améliorer la modélisation des molécules en amont de la méthode COSMO-SAC,
- ré-optimiser les coefficients d'interaction des modèles (UNIFAC, COSMO-SAC, NRTL-SAC) pour le liquide-solide,
- ajuster les coefficients d'interaction de NRTL-SAC avec la température.

Références Bibliographiques :

- [1] S.L. Hafsaoui., R. Mahmoud. (2007). Solid-liquid equilibria of binary systems containing n-tetracosane with naphthalene or dibenzofuran prediction with UNIFAC model. *J. Therm. Anal. Calorim*, 565–570.
- [2] I. Boudouh, I. Djemai, J.A. González, D. Barkat. Solid-liquid equilibria of biphenylbinary systems. *J. Mol. Liq.*, 216 (2016) 764-770.
- [3] I. Boudouh, S.L. Hafsaoui., R. Mahmoud, D. Barkat. (2016). Measurement and prediction of solid–liquid phase equilibria for systems containing biphenyl in binary solution with long-chain n-alkanes. *J. Therm. Anal. Calorim*, 1–9.
- [4] Smith, J.M.; Van Ness, H.C.; and Abbott, M.M. Introduction to chemical engineering thermodynamics, 6th edition, McGraw-Hill. 2. Guess, M.A.; Danner, R.P.; and Nagvekar, M. Thermodynamic Analysis of
- [5] Mqondisi E. N. Measurements of Phase Equilibrium for systems Containing Oxygenated Compounds. University of Kwazulu Natal. 2012.
- [6] Vapor-Liquid Equilibria: Recommended models and a Standard Data Base, design institute for Physical property data. American Institute of Chemical Engineers. 1991.001.
- [7] J. Vidal, Thermodynamique - Application au génie chimique et à l'industrie pétrolière, Paris:Ed. Technip, 1997.
- [8] A. Durupthy et C. Mesnil, Thermodynamique Chimique, Paris: Ed.Hachette, 1996.
- [9] P. Richet, Les bases physiques de la thermodynamique et applications à la chimie, Paris: Ed. Belin, 2000.
- [10] M. Nohair, ELS des systèmes binaires, Cours de chimie du solide, Université de Paris VI, 2005.
- [11] JANCIC, S. et GROOTSCHOLTEN, P. (1984). Industrial Crystallization. Delft University Press, Dordrecht.
- [12] VOLMER, M. (1939). Kinetics der Phasenbildung. Steinkopff, Leipzig.

- [13] S.G. Sayegh , J.H. Vera, Model-Free Methods For Vapor—Liquid Equilibria Calculations Binary Systems, *Chem. Eng. Sci* , 35 (1980) 2247-2256.
- [14] M. D. Donohue, J. M. Prausnitz. Combinatorial Entropy Of Mixing Molecules That Differ In Size And Shape. A Simple Approximation For Binary And Multicomponent Mixtures. *Can. J. Chem.*, 53 (1975) 1586-1592.
- [15] LACHHEBMANSOURA, SAHRAOUIOUASSILA ; Modélisation des équilibres binaires solide-liquide de mélanges d'alcanes d'aromatiques lourds .UNIVERSITE ECHAHIDHAMMALAHKDAR -D'EL-OUED .(2015) .
- [16] WILSON, G. (1964). Vapor-liquid equilibrium. xi. a new expression for the excess freeenergy of mixing. *Journal of the American Chemical Society*, 86(2):127–130.
- [17] FLEMR, V. (1976). Note on excess gibbs energy equations based on local compositionconcept. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 41(11):3347–3349.
- [18] RENON, H. et PRAUSNITZ, J. (1968). Local composition in thermodynamic excess functions for liquid mixtures. *AIChE journal*, 14(1):135 – 144.
- [19] ABRAMS, D. et PRAUSNITZ, J. (1975). Statistical thermodynamics of liquid-mixtures -new expression for excess gibbs energy of partly or completely miscible systems. *AIChE journal*, 21(1):116–128.
- [20] CHEN, C.-C. (1993). A segment-based local composition model for the gibbs energy of polymer solutions. *Fluid Phase Equilibria*, 83:301.
- [21] CHEN, C.-C. et SONG, Y. (2004). Solubility modeling with a nonrandom two-liquid segment activity coefficient model. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43(26):8354 – 8362.
- [22] CHEN, C.-C. et CRAFTS, P. A. (2006). Correlation and prediction of drug molecule solubility in mixed solvent systems with the nonrandom two-liquid segment activity coefficient (nrtl-sac) model. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45(13):4816–4824.
- [23] MOTA, F. L., CARNEIRO, A. P., PINHO, S. P. et MACEDO, E. A. (2009). Temperature and solvent effect in solubility of some pharmaceutical compounds : Measurements and modelling. *European Journal of Pharmaceutical Science*, 37:499507

- [24]: Hafsaoui.S.L, Thème "Influence de la nature des groupements fonctionnels sur les propriétés thermodynamiques de mélanges", Mémoire de Magister, EPM, (2005).
- [25] D.S. Abrams, J.M. Prausnitz, Statistical thermodynamic of liquid mixtures: A new expression for the excess Gibbs energy of partly or completely miscible systems, *AIChEJ.*, Vol.21, 1975.
- [26] G. Maurer, J.M. Prausnitz, On the deviation and extension of UNIQUAC equation, *Fluid Phase Equilibra*, Vol.2, 1989
- [27] A.J. Stavermann, *Recl. Trav. Chem. Pays Bas*, Vol. 69, 1950.
- [28] FREDENSLUND, A., JONES, R. et PRAUSNITZ, J. (1975). Group-contribution estimation of activity-coefficients in nonideal liquid-mixtures. *AIChE journal*, 21(6):1086–1099.
- [29] BONDI, A. (1964). Van der waals volumes and radii. *The Journal of Physical Chemistry*, 68(3):441–451.
- [30] GMEHLING, J. G., ANDERSON, T. F. et PRAUSNITZ, J. M. (1978). Solid-liquid equilibria using unifac. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*, 17(4):269–273
- [31] LARSEN, B., RASMUSSEN, P. et FREDENSLUND, A. (1987). A modified unifac groupcontribution model for prediction of phase-equilibria and heats of mixing. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 26(11):2274–2286.
- [32] KLAMT, A. et SCHUURMANN, G. (1993). Cosmo - a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *Journal Of The Chemical Society-Perkin Transactions 2*, pages 799–805.
- [33] KLAMT, A. (1995). Conductor-like screening model for real solvents - a new approach to the quantitative calculation of solvation phenomena. *Journal of Physical Chemistry*, 99:2224–2235.
- KLAMT, A., JONAS, V., BURGER, T. et LOHRENZ, J. (1998). Refinement and parametrization of cosmo-rs. *Journal Of Physical Chemistry A*, 102(26):5074–5085.
- [34] SACCHETTI, M. (2001). Thermodynamic analysis of dsc data for acetaminophen polymorphs. *Journal Of Thermal Analysis And Calorimetry*, 63(2):345–350.
- [35] GUGGENHEIM, E. (1952). *Mixtures*. Clarendon Press : Oxford, UK.

- [36] LI, D., LIU, J., LIU, D. et WANG, F. (2002). Solubilities of terephthalaldehydic, p-toluic, benzoic, terephthalic and isophthalic acids in n,n-dimethylformamide from 294.75 to 370.45K. *Fluid Phase Equilibria*, 200:69–74.
- [37] MATHIAS, P., LIN, S., CHEN, C. et SANDLER, S. (2002). Phase equilibrium predictions for hydrogen-bonding systems from a new expression for cosmo solvation models. *AIChE Annual Meeting*
- [38] MULLINS, E., LIU, Y., GHADERI, A. et FAST, S. D. (2008). Sigma profile database for predicting solid solubility in pure and mixed solvent mixtures for organic pharmacological compounds with cosmo-based thermodynamic methods. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 47(5):1707–1725.
- [39] MULLINS, E., OLDLAND, R., LIU, Y., WANG, S., SANDLER, S. I., CHEN, C.-C., ZWOLAK, M. et SEAVEY, K. C. (2006). Sigma-profile database for using cosmo-based thermodynamic methods. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45(12):4389–4415.
- [40] Joback, K.G.; Reid, R.C. Estimation of Pure-Component Properties from Group Contributions. *Chemical Engineering Communication*. 57 (1987) 233 – 243.
- [41] Wilson, G.M.; Jaspersen, L.V. Critical Constants T_c , P_c , Estimation Based on Zero, First and Second Order Methods. *AIChE Spring Meeting*, New Orleans, LA, 1996.
- [42] Tsonopoulos, C.; Tan, Z. The Critical Constants of Normal Alkanes from Methane Polyethylene II. Application of Flory Theory. *Fluid Phase Equilibria*. 83 (1993) 127 – 138.
- [43] A. Apelblat, E. Manzurola, Solubilities of o-acetylsalicylic, 4-aminosalicylic, 3,5-dinitrosalicylic, and p-toluic acid, and magnesium-DL-aspartate in water from $T =$ (278 to 348) K, *J. Chem. Thermodyn.* 31 (1999) 85–91.
- [44] A. Apelblat, E. Manzurola, Solubilities of L-glutamic acid, 3-nitrobenzoic acid, p-toluic acid, calcium-L-lactate, calcium gluconate, magnesium-DL-aspartate, and magnesium-L-lactate in water, *J. Chem. Thermodyn.* 34 (2002) 1127–1136.
- [45] H. Buchowski, A. Ksiazczak, S. Pietrzyk, Solvent activity along a saturation line and solubility of hydrogen-bonding solids, *J. Phys. Chem.* 84 (1980) 975–979.

- [46] G.M. Wilson, Vapor-liquid equilibrium. XI. A new expression for the excess free energy of mixing, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 127–130.
- [47] H. Renon, J.M. Prausnitz, Estimation of parameters for the NRTL equation for excess
- [48] Behme, R.J., Kensler T.T., Mikolasek, D.G., 1989. Process for buspirone
- [49] hydrochloride polymorphic crystalline form conversion. USA Patent,
4,810,789
- [50] Sheikhzadeh, M., Rohani, S., Jutan, A., Manifar, T., Murthy, K., Horne, S.,
2006. Solid-state characterization of buspirone hydrochloride polymorphs. *J. Pharm. Res.* 23, 1043–
1050.
- [51] Sheikhzadeh, M., Rohani, S., Jutan, A., Manifar, T., 2007. Quantitative and
molecular analysis of buspirone hydrochloride polymorphs. *J. Pharm. Sci.* 96, 569–583.
- [52] Bernstein, J., 2002. *Polymorphism in Molecular Crystals*. Oxford University
Press, New York.
- [53] Brittain, H.G., 1999. *Polymorphism in Pharmaceutical Solids*. Marcel Dekker, Inc., New York.