

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

BADJI MOKHTAR-ANNABA UNIVERSITY  
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA



جامعة باجي مختار – عنابة

Faculté des Sciences de l'Ingénierat  
Département de Génie des Procédés

## Mémoire

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : Génie pharmaceutique

ETUDE DE LA CRISTALLISATION D'UN PRODUIT PHARMACEUTIQUE  
L'ACIDE L+ ASCORBIQUE PAR LA METHODE CONVENTIONNELLE ET  
EN PRESENCE D'ULTRASONS DE BASSE FREQUENCE (40 kHz)

Par

Nedjoua Manel

DIRECTEUR DE MEMOIRE : GUILANE Sarra

MAB

Université BM – Annaba

▪ Devant les jurys :

▪ SAMAR Mohammed El Hadi

Pr

Université BM - Annaba

▪ DJERAD Souad

Pr

Université BM - Annaba

Année Universitaire

2017/2018



## Résumé

Le but de ce travail est de mieux comprendre les phénomènes intervenant lors de la cristallisation d'un produit pharmaceutique l'Acide L+ Ascorbique commercialisé sous le nom de vitamine C dans de l'eau.

Des expérimentations ont été réalisées en examinant deux méthodes : Conventiionnelle et en présence d'Ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

Ce travail présente une étude expérimentale qui porte sur les mesures de la solubilité, du temps d'induction et la largeur de la zone métastable et une étude microscopique pour la visualisation de l'influence de divers paramètres opératoires comme la méthode de refroidissement, la température, le temps de sonolyse sur la forme et la taille des cristaux.

**Mots clé :** Acide L+ ascorbique, ultrasons, cristallisation, sonocrystallisation.

## **Abstract**

The aim of this work is to better understand the phenomena involved in the crystallization of a pharmaceutical product ascorbic acid in water using two methods: conventional method and crystallization in the presence of low frequency ultrasound (40 kHz) using a coupling between the measurement of solubility, induction time, metastable zone width for each method and the visualization of the crystallization mechanism.

The present study is interested in the influence of various parameters like cooling method, temperatures and sonolysis time to see the influence of these parameters on the shape and the size of the crystals.

**Keywords:** ascorbic acid, crystallization, ultrasounds, sonocrystallization.

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو فهم الظواهر التي ينطوي عليها تبلور منتج صيدلاني حمض الاسكوربيك (L + Ascorbic Acid) المسوق تحت اسم فيتامين C في الماء. أجريت التجارب من خلال دراسة طريقتين: التبلور التقليدي وفي وجود الموجات فوق الصوتية ذات التواتر المنخفض (40 kHz) يقدم هذا البحث دراسة تجريبية تتمثل في قياسات القابلية للذوبان ووقت الحث وعرض المنطقة المستقرة ودراسة مجهرية لمتابعة و اطهار تأثير مختلف المعايير مثل طريقة التبريد ودرجات الحرارة. ، وقت تحليل الجلد على شكل وحجم البلورات المتحصل عليها

**الكلمات المفتاحية:** حمض الاسكوربيك، التبلور، الموجات فوق صوتية .

*Je dédie Ce travail:*

- *A Mes chères Parents*
- *A Ma Famille*
- *A Mes Amies*

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, je tiens à remercier mon encadreur **Madame Guilane Sarah**, Docteur à l'Université Badji Mokhtar -Annaba, pour ses précieux conseils et son aide durant toute la période de mon travail.

Mes remerciements s'étendent également à **Monsieur HAMDAOUI Oualid**, Professeur à l'Université Badji Mokhtar -Annaba et Directeur du laboratoire de Génie de l'Environnement. Qu'il trouve ici l'expression de mes respects et de mes remerciements, pour m'avoir accueillis au sein de son équipe et m'avoir permis de réaliser ce travail de fin d'études dans d'excellentes conditions, tant sur le plan matériel que humain.

J'adresse mes respectueux remerciements à tous les membres du jury qui m'ont fait l'honneur de participer à l'évaluation de ce travail. Je suis certaine de pouvoir compter sur leurs vastes connaissances et leur esprit critique constructif.

J'aimerais remercier très sincèrement et amicalement les membres de l'équipe «Procédés Innovants de Séparation et d'Oxydation» et en particulier **Melles Ahlem, Rabiaa, Manel, Intissar et Meriem** pour leurs conseils et aide

Enfin, on remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

# TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION GENERALE 14

## PREMIERE PARTIE :

### REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I/ LA CRISTALLISATION	16
I-1/ GENERALITE	16
I-2/ NOTIONS FONDAMENTALES	16
I-2-1/ Solution	17
I-2-2/ Solubilité	17
I-2-3/ Courbe de solubilité	17
I-2-4/ Sursaturation	18
I-2-5/ Temps d'induction	19
I-3/ Différentes méthodes de l'obtention de la sursaturation	20
I-3-1/ Refroidissement direct ou par échange thermique	20
I-3-2/ Refroidissement par évaporation du solvant	20
I-3-3/ Concentration par évaporation	20
I-4/ Type de cristallisation	20
I-5/ Les modèles de cristallisation utilisés	21
I-6 Les facteurs influencent sur la cristallisation	22
I -7 Faciès cristallin	22
II/ ULTRASONS ET SONOCHIMIE	23
II-1/ GENERALITES SUR LES ULTRASONS	23
II-1-1/Généralité sur les ondes ultrasonores	24
II-2/ DEFINITION	24
II-2-1/ Les ultrasons de diagnostic (ou de faible puissance)	25



II-2-2/Les ultrasons de puissance	25
II-2-3/La cavitation acoustique	26
II-2-5/La sonochimie	28
II-2-6/Les facteurs qui influencent la cavitation	28
II-2-6-1/ La puissance	28
I-2-6-2/ La pression	29
II-2-6-3/ La fréquence	29
II-2-6-4/La température	29
II-2-6-5/ Le type de cavitation	30
II-2-7/ ZONES DE REACTIVITE SONOCHIMIQUE	30
II-2-8/ Types de réacteur sono chimique	31
1/ Bains à ultrasons	31
2/ Sondes ultrasoniques	31
3/ Réacteurs haute fréquence	31
II-3/Applications	32
II-3-1/Le nettoyage	32
II-3-2/Le dégazage	33
II-3-3/ L'émulsification	33
III/ Généralité sur l'acide ascorbique	33
<b>CONCLUSION</b>	<b>36</b>

## DEUXIEME PARTIE :

### CRISTALLISATION DE L'ACIDE L+ ASCORBIQUE PAR LA METHODE CONVENTIONNELLE ET EN PRESENCE D'ULTRASONS DE BASSE FREQUENCE

<b>INTRODUCTION</b>	<b>38</b>
I-1/ MATÉRIEL ET MÉTHODES	38
I-1-1/ Réactif	38
I-1-2/ Montage expérimentale	39
I-1-2-1/ La cristallisation par la méthode conventionnelle	39
I-1-2-2/ La cristallisation en présence d'ultrasons	40

---

I-1-3/ Procédure expérimentale	41
I-2/ RÉSULTATS ET DISCUSSION	42
I-2-1/ ETUDE EXPÉRIMENTALE	42
I-2-1-1/ Détermination de la solubilité	42
I-2-1-2/ Détermination du temps d'induction	44
I-2-1-3/ Détermination de la largeur de la zone métastable	45
I-2-2/ ETUDE MICROSCOPIQUE	47
I-2-2-1/ Effet de température avec une comparaison entre la cristallisation par la méthode conventionnelle et la sonocrystallisation	47
I-2-2-2/ Effet de type de refroidissement	49
I-2-2-3/ Effet de temps de repos sur la formation des cristaux	53
I-2-2-4/ Effet de la puissance sur la formation des cristaux par sonocrystallisation à basse fréquence	56
I-2-2-5/ Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux	57
<b>CONCLUSION</b>	<b>59</b>
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE</b>	<b>62</b>
<b>REFERENCE BIBLIOGRAPHES</b>	

## **LISTE DES TABLEAUX**

### **PREMIERE PARTIE :**

#### **REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

Tableau II-1 : Gamme de fréquence acoustique.

Tableau III-1 : Propriétés chimiques de l'acide ascorbique.

### **DEUXIEME PARTIE :**

#### **CRISTALLISATION DE L'ACIDE L+ ASCORBIQUE PAR LA METHODE CONVENTIONNELLE ET EN PRESENCE D'ULTRASONS DE BASSE FREQUENCE**

Tableau I-1 : Temps d'induction en fonction de solubilité.

Tableau I-2: Largeur de la zone métastable en fonction de la température en présence et en absence des ultrasons

## **LISTE DES FIGURES**

### **PREMIERE PARTIE :**

#### **REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

Figure I-1 : Concentration en soluté en fonction de la température.

Figure I-2 : Courbe de désursaturation en fonction du temps.

Figure I - 3 : Le cristal a et b ont des morphologies identiques et des faciès différents alors que les cristaux b et c possèdent le même faciès et des morphologies différentes

Figure II-1 : Classification des ultrasons en fonction de leur fréquence et de leur puissance.

Figure II-2 : Domaine ultrasonore et ses applications.

Figure II-3 : Cycle de croissance de la bulle de cavitation.

Figure II-4 : Illustration des zones de compression et raréfaction

Figure II-5 : Zones de réactivité sonochimique

Figure II-6 : Bain ultrason Branson 8510

Figure II-7 : Sonde ultrasonique de laboratoire

Figure II-8 : Réacteur 1,6 MHz

Figure II-9: Effet de l'érosion acoustique sur un papier d'aluminium à 170 KHz (A) et à 40 kHz (B).

Figure III-1 : Structure chimique de l'acide ascorbique

Figure III-2 : Forme réduite, forme radicalaire et forme oxydée de la vitamine C.

### **DEUXIEME PARTIE :**

#### **CRISTALLISATION DE L'ACIDE L+ ASCORBIQUE PAR LA METHODE CONVENTIONNELLE ET EN PRESENCE D'ULTRASONS DE BASSE FREQUENCE**

Figure I-1: Montage expérimentale. -Méthode conventionnelle-

Figure I-2 : Montage expérimentale -sonocristallisation-.

Figure I-3 : La solubilité de l'acide L+ ascorbique en fonction de température.

Figure I-4 : Les quatre principaux modes de microagitation autour d'une bulle.

Figure I-5 : Le temps d'induction de l'acide L+ ascorbique en fonction de température.

Figure I-6 : Effet de la température sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique en absence et en présence d'ultrasons de basse fréquence.

Figure I-7 : Effet de type de refroidissement sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique par la méthode conventionnelle.

Figure I-8 : Effet de type de refroidissement sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

Figure I-9 : Effet de temps de repos sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique par la méthode conventionnelle.

Figure I-10 : Effet de temps de repos sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique en présence d'ultrasons.

Figure I-11 : Effet de la puissance sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

Figure I-12 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour  $T=25^{\circ}\text{C}$ .

Figure I-13 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour  $T=35^{\circ}\text{C}$ .

Figure I-14 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour  $T=45^{\circ}\text{C}$ .

Figure I-15 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour  $T=55^{\circ}\text{C}$ .

Figure I-16 : Effet de temps de sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour  $T=65^{\circ}\text{C}$ .

# **INTRODUCTION GENERALE**

## INTRODUCTION GENERALE

La cristallisation est une importante opération intervenant dans diverses industries qui font appel à la cristallisation en solution afin d'obtenir un produit fini ou semi fini à l'état solide de texture contrôlée.

Des études antérieures portant sur l'influence des ultrasons sur la cristallisation de produits minéraux ou organiques ont montré leur effet sur le temps d'induction, la largeur de la zone métastable, la taille, la forme et le nombre des cristaux formés.

Bien que la cristallisation assistée par ultrasons présente des intérêts certains, l'origine microscopique de cet effet reste à ce jour indéterminée. Afin d'étendre les applications industrielles des ultrasons, il est donc nécessaire de lever cette ambiguïté [1].

Le terme sonochimie est utilisé pour décrire les processus chimiques et physiques qui se produisent en solution grâce à l'énergie apportée par les ultrasons. Ces effets sont reliés au phénomène de cavitation qui correspond à la formation et à l'implosion de microbulles de gaz dans les liquides sous l'effet des ultrasons. En s'effondrant, ces microbulles de cavitation libèrent d'importantes quantités d'énergie sous forme d'une intense chaleur locale, comparable à la température à la surface du Soleil (5 000 K), de très haute pression (jusqu'à 1 000 atm), d'ondes de choc et de microcourants acoustiques ; chaque bulle de cavitation peut ainsi être considérée comme un microréacteur.

La structure du présent mémoire se présente comme suit :

La première partie est une étude bibliographique relative sur la sonocristallisation et ses applications. Elle présente une étude sur la cristallisation en général et au phénomène de la cavitation acoustique engendrée par les ultrasons. Nous présentons les aspects thermodynamiques correspondants, puis la méthodologie de détermination du temps d'induction.

La deuxième partie c'est une étude expérimentale de la cristallisation par deux méthodes : Cristallisation par la méthode conventionnelle et en présence d'ultrasons de basse fréquence.

***PREMIERE PARTIE  
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE***



## **PREMIERE PARTIE**

### **REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

#### **I/ LA CRISTALLISATION :**

##### **I-1/ GENERALITE :**

La cristallisation est une opération unitaire de génie chimique. C'est un changement d'état qui conduit, une phase gazeuse ou liquide, à une phase solide appelée cristal, de structure régulière et organisée.

On ne distingue généralement que trois types de cristallisation selon que celles-ci aient lieu en phase gazeuse, en bain fondu et en solution. Les mécanismes fondamentaux de ces trois cristallisations sont cependant similaires, à savoir deux étapes essentielles dans l'apparition du solide. La première étape, la nucléation est celle, au cours de laquelle les cristaux vont apparaître et la seconde étape est celle de leur croissance, les cristaux vont alors se développer dans la solution.

Par rapport aux autres types de cristallisation, la cristallisation en solution présente quelques particularités. En effet, la nucléation secondaire, quasi inconnue en phase vapeur et en bain fondu, peut avoir un rôle très important dans les cristallisoirs industriels, tant au niveau des phénomènes d'hydrodynamique dans la solution. Par ailleurs, la notion de bilan de population et l'analyse de la distribution de taille des cristaux ont permis d'améliorer ces dernières années la conduite et la maîtrise des cristallisoirs.

Les cristaux produits à l'échelle industrielle doivent répondre à des spécifications bien déterminées comme la pureté, la taille, la solidité, le faciès, etc. Il est donc nécessaire d'avoir de bonnes bases théoriques sur les processus de nucléation et de croissance pour améliorer le produit final. Les paramètres de base sont la concentration et la sursaturation. La cristallisation est avant tout un équilibre liquide solide [2].

##### **I-2/ NOTIONS FONDAMENTALES :**

La cristallisation en solution est un procédé très largement utilisé industriellement comme technique de séparation, de purification et de mise en forme du solide. Les enjeux actuels de la cristallisation consistent à maîtriser les propriétés des cristaux obtenus telles que la pureté, le faciès, la distribution granulométrique, la structure cristalline tout en répondant à des impératifs économiques et environnementaux. Souvent, le terme cristallisation est réservé à la formation des cristaux par variation de température, alors que le terme précipitation concerne davantage la formation de cris-

taux par variation de pH ou par mélange de solutions contenant les réactifs appropriés [3].

#### I-2-1/ Solution :

Une solution est un mélange liquide homogène de plusieurs composés. Le constituant majoritaire est communément appelé solvant. Il se peut certaines fois que plusieurs espèces jouent ce rôle (co-solvants). Les autres composés sont alors nommés solutés [3].

#### I-2-2/ Solubilité :

La solubilité est la quantité maximale de produit qui peut être dissoute dans un volume de solvant donné. Cette limite dépend à la fois de la pression et de la température. Dans le cas d'un milieu isobare (c'est-à-dire à pression constante), nous pouvons l'exprimer à l'aide d'une fonction dépendant uniquement de la température. Cette expression peut être obtenue par l'intermédiaire de l'équation de l'équilibre thermodynamique cristal/solution dans le solvant. Généralement, la solubilité d'un produit va croître avec la température avec une tendance proche de l'exponentielle. En jouant sur la solubilité, nous pouvons intervenir sur certaines propriétés de notre solution favorisant ou limitant les phénomènes se déroulant dans le cristalliseur. La solubilité est généralement notée  $C^*(T)$  dans le cadre d'un procédé isobare,  $T$  représentant la température en Kelvin [4].

#### I-2-3/ Courbe de solubilité :

La courbe de solubilité représente la variation de la solubilité en fonction de la température à une pression fixe. Ce diagramme ( $C$ ,  $T$ ) est une donnée de base de la cristallisation en solution. L'équilibre thermodynamique d'un produit sous forme liquide dans un solvant peut être représenté par sa courbe de solubilité en fonction de la température à pression constante [4].

**La zone stable (1) :** est la zone où l'ensemble du produit se retrouve sous forme liquide car nous sommes dans une zone où la concentration en soluté est inférieure à la solubilité du produit. L'ajout de cristaux va entraîner la dissolution de ceux-ci tant que la concentration en soluté reste en dessous de la courbe de solubilité. Il peut être intéressant de se placer temporairement dans cette zone pour dissoudre des cristaux de faibles tailles, permettre de garder uniquement ceux de grandes tailles, ou supprimer les petits débris présents sur la surface des cristaux plus gros dans le cas d'un ensemencement [4].

**La zone métastable (2) :** est une zone où les cristaux que nous ajoutons vont croître, des phénomènes de germination peuvent avoir lieu entraînant la création de nouveaux cristaux. Nous détaillerons plus loin le terme de germination car il existe plusieurs pos-

sibilités pour expliquer l'apparition de cristaux. Cependant les cinétiques régissant la croissance et la germination vont plutôt avantager la croissance. En se plaçant dans cette zone, nous pouvons favoriser la croissance d'une distribution donnée en limitant l'apparition de cristaux supplémentaire [4].

**La zone labile (3) :** est la zone où d'une part, les cristaux que nous ajoutons ne se dissolvent pas mais grossissent et, d'autre part, la sursaturation est telle que des cristaux vont apparaître de façon spontanée puis vont grossir pour ramener "rapidement" la concentration en soluté à la solubilité pour rétablir un équilibre thermodynamique. En se plaçant dans cette zone, il est possible de maximiser le nombre de germes générés car la germination prédomine par rapport à la croissance. Cela limite donc en partie la taille maximale des cristaux, en limitant leur taux d'accroissement. La zone labile est définie grâce à la courbe de saturation qui dépend de la température, des conditions hydrodynamiques et des impuretés. La forte dépendance de cette courbe face aux impuretés implique un sérieux problème de modélisation entraînant des incertitudes sur le modèle [4].

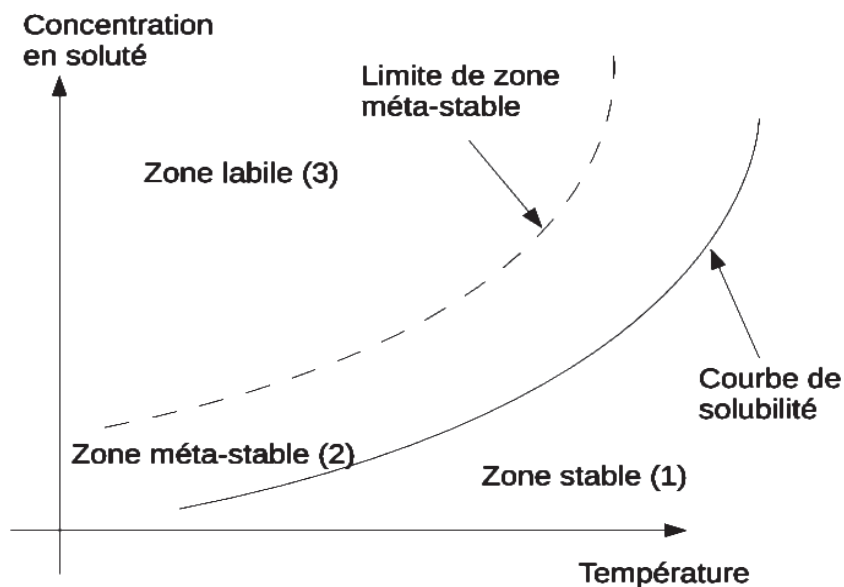


Figure I-1 : Concentration en soluté en fonction de la température

#### I-2-4/ Sursaturation :

La sursaturation est une grandeur très importante pour la cristallisation car c'est elle qui, entre autre, engendre la création de cristaux. Pour des raisons cinétiques, il n'est pas rare de constater une rupture de l'équilibre thermodynamique d'une solution dans le cristalliseur, que ce soit localement ou dans l'ensemble de celui-ci, et ce la pour une période de temps pouvant être longue. La durée de ce déséquilibre dépend princi-

palement de l'ampleur de la sursaturation. Dans le cas d'une faible sursaturation, le système prend généralement beaucoup de temps pour revenir à un état d'équilibre contrairement au cas d'une forte sursaturation pour lequel le retour à un état d'équilibre est rapide. Nous pouvons donc observer des concentrations en solutés supérieures à la solubilité. Dans un cas comme celui-ci, le système va alors naturellement évoluer pour tendre vers un nouvel état d'équilibre thermodynamique. Pour ce faire il va cristalliser une partie du soluté pour ramener la concentration du produit sous forme liquide à la valeur de la solubilité pour une température donnée. Une solution qui comporte un surplus de soluté est dite sursaturée, l'écart entre la concentration réelle  $C(t)$  en soluté et la solubilité  $C^*(t)$  est appelé sursaturation [4].

#### I-2-5/ Temps d'induction :

Le temps d'induction à une sursaturation modérée  $S$  est défini comme étant le temps nécessaire à l'apparition des premiers cristaux au sein de la solution après la création de la sursaturation, plus exactement c'est le temps de latence entre le moment où la sursaturation est créée et le moment où les premiers cristaux apparaissent. La figure I-2 montre la courbe de désursaturation en fonction du temps, où  $t_{tr}$  est le temps nécessaire pour obtenir une distribution d'agrégats moléculaires  $C_n$  dans un état stable à partir du moment où la sursaturation a été créée,  $t_n$  est le temps nécessaire pour la formation de nucléis stables,  $t_g$  le temps requis pour que les nucléis grossissent jusqu'à une taille détectable et  $t_l$  la période latente. Durant cette période, aucun changement n'est observé dans la solution (la concentration est constante) [1].

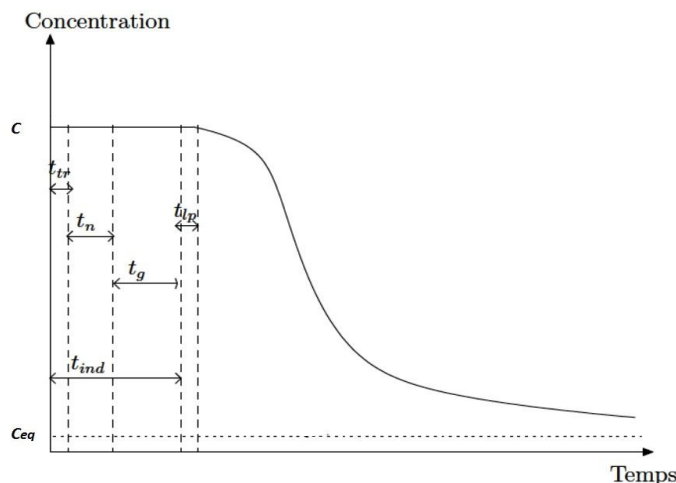


Figure I-2 : Courbe de désursaturation en fonction du temps.

- $N$  : nombre de cristaux formés par unité de volume,
- $a_0$  : rapport du volume occupé par les nucléis sur le volume de la solution,
- $V$  : volume,
- $V_m$  : volume macroscopique du nucléi,
- $ap$  : facteur de forme,
- $p$  : nombre qui dépend de la direction de la croissance,
- $G$  : vitesse linéaire de croissance.

### **I-3/ Différentes méthodes de l'obtention de la sursaturation :**

#### **I-3-1/ Refroidissement direct ou par échange thermique :**

Cette méthode est utilisée lorsque la variation de la solubilité est importante en fonction de la température. Pour des raisons économiques, les industriels recherchent généralement un solvant de cristallisation ayant cette propriété, ce qui explique que le refroidissement est une méthode de la sursaturation très couramment utilisée [5].

#### **I-3-2/ Refroidissement par évaporation du solvant :**

Cette manière consiste à évaporer une partie du solvant sous un vide de plus en plus poussé et provoque une chute de la température du cristalliseur. Le solvant évaporé est condensé et peut être réinjecté dans le cristalliseur. Dans ce cas, l'opération est équivalente à une opération par refroidissement par la double-enveloppe mais sans avoir les inconvénients liés à l'encrassement des surfaces froides. Il est ainsi possible de conduire un refroidissement plus rapide, donc d'obtenir un gain de productivité plus important [5].

#### **I-3-3/ Concentration par évaporation :**

Dans ce cas, la solution est rendue plus concentrée à la température constante par évaporation du solvant généralement sous pression réduite. L'évaporation est assurée par apport de chaleur à travers un échangeur thermique placé soit dans l'appareil, soit sur une boucle de circulation. Ce procédé est utilisé lorsque la solubilité varie peu avec la température (chlorure de sodium, sulfate de sodium anhydre, sucre...) ou lorsque, à froid, la concentration dans la solution résiduelle est trop importante pour une bonne rentabilité de l'installation [5].

### **I-4/ Type de cristallisation :**

La cristallisation englobe de nombreux mécanismes plus ou moins complexes. Il est donc important de savoir quels mécanismes interviennent pour pouvoir correctement modéliser ce phénomène. De plus, une cristallisation peut se dérouler dans différents types de cristalliseur (ou réacteur). Le premier paramètre à connaître est le mode de fonctionnement du réacteur : continu ou discontinu, refroidi ou isotherme.

En considérant les réacteurs de type parfaitement agité, deux grandes classes de réacteur peuvent être mises en avant : les réacteurs continus et les réacteurs discontinus. Chaque classe est modélisée à partir des mêmes équations mais en utilisant des simplifications différentes. De plus, il est possible d'avoir un contrôle de la température du cristalliseur. Pour un réacteur parfaitement agité, les hypothèses faites concernant le cristalliseur sont les suivantes :

- Mélange homogène au niveau moléculaire (local et global)

- Température homogène

#### **Réacteur continu :**

Dans le cas d'un réacteur continu, le flux de matière en entrée et le flux de matière en sortie sont égaux et non nuls. De plus la température en sortie du réacteur est égale à la température interne du réacteur. Il en va de-même pour la concentration en produit. Ce type de réacteur est dit stationnaire quand il est en régime permanent et en dehors des phases de démarrage et d'arrêt [4].

#### **Réacteur discontinu :**

Pour un réacteur discontinu ou "batch", tous les réactifs sont introduits dans le réacteur au démarrage. Le produit est ensuite récupéré à la fin de la cristallisation. Les flux de matière entrant et sortant sont donc nuls. Les concentrations en produit dans le réacteur évoluent au cours du temps et ne sont donc pas constantes. La température de la solution dépend du mode de refroidissement du réacteur [4].

#### **Refroidissement d'un réacteur :**

Il est possible de refroidir un réacteur pour contrer par exemple une élévation trop importante de la température dans le cas d'une réaction exothermique ou, pour forcer la transformation en modifiant l'équilibre thermodynamique à l'intérieur du réacteur. Pour représenter cela, il faut réaliser un bilan énergétique prenant en compte l'ensemble des échanges thermiques entre le réacteur et le milieu extérieur et aussi entre le produit sous forme solide et liquide [4].

### **I-5/ Les modèles de cristallisation utilisés :**

Plusieurs approches sont utilisées :

- **Transition de phase :**
  - ✓ **Cristallisation à partir d'une phase vapeur :** sublimation suivie par une condensation solide,
  - ✓ **Cristallisation à partir d'un milieu fondu :** fusion suivie par une solidification ;
- **Cristallisation à partir d'une solution :**
  - ✓ **Cristallisation par refroidissement :** l'abaissement de la température de la solution provoque la diminution de la solubilité du produit en solution ce qui induit sa cristallisation,
  - ✓ **Cristallisation par évaporation :** l'évaporation du solvant provoque l'augmentation de la concentration du produit en solution ce qui induit sa cristallisation. C'est cette méthode qui est utilisée dans les marais salants,

- ✓ **Cristallisation par relargie** : l'addition d'un sel ou d'un contre-solvant (qui ne dissout pas ou peu le produit à cristalliser) miscible avec le solvant provoque le relargage du produit en solution ce qui induit sa cristallisation. Idéalement, le contre-solvant solubilise les impuretés [6].

## I-6 Les facteurs influencent sur la cristallisation :

Certains des facteurs importants influençant la solubilité sont:

- Concentration.
- Température.
- Polarité.
- Force ionique.

## I-7 Faciès cristallin :

Un cristal est un solide à structure régulière, formé par processus de solidification (cristallisation), dont la forme est constante pour une substance donnée et dans des conditions de Formation donnée. La morphologie d'un cristal est l'ensemble de formes résultantes de l'ensemble des faces définies par le système cristallin auquel il appartient. Elle représente la forme géométrique du cristal au sens cristallographique, est la forme externe générale du cristal. La figure I-3 montre la différence morphologie et le faciès d'un cristal. Ce dernier peut être influencé par plusieurs formes. Le solvant choisi pour l'opération, de cristallisation, la présence des impuretés et la vitesse de croissance. En outre, le changement de solvant entraîne des modifications de la structure interfaciale et par conséquent le changement du faciès.

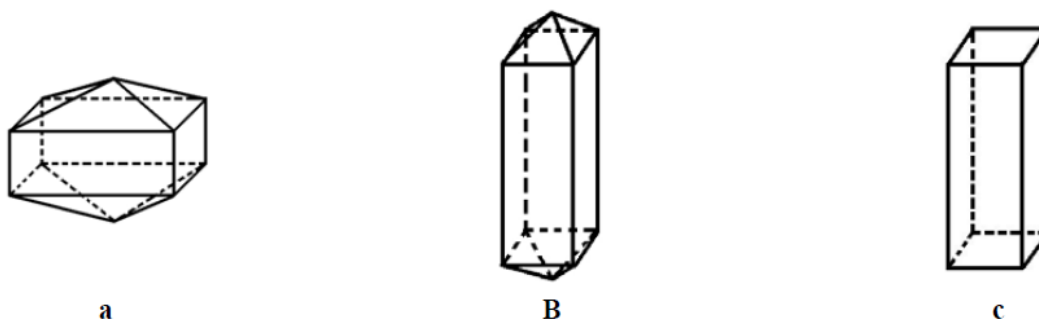


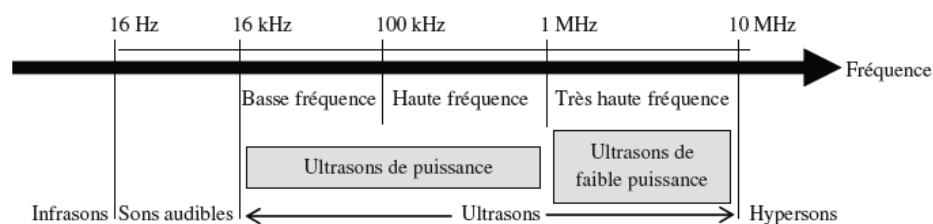
Figure I - 3 : Le cristal a et b ont des morphologies identiques et des faciès différents alors que les cristaux b et c possèdent le même faciès et des morphologies différentes

## II/ ULTRASONS ET SONOCHIMIE :

### II-1/ GENERALITES SUR LES ULTRASONS :

Les ultrasons sont des ondes inaudibles pour l'être humain, de fréquence comprise entre 16 kHz, limite supérieure de sensibilité de l'oreille humaine, et 10 MHz (Figure 1) [8 9,10-13]. Une onde ultrasonore est une vibration mécanique généralement sinusoïdale caractérisée par son amplitude et sa fréquence [14,11]. Les ultrasons peuvent se classer en plusieurs catégories en fonction de leur fréquence [9, 11,12] et de leur puissance [11].

Ainsi, les ultrasons de basse fréquence se situent entre 20 et 100 kHz, les ultrasons de haute fréquence entre 100 kHz et 1 MHz et les ultrasons de très haute fréquence entre 1 et 10 MHz. Il est également possible de distinguer entre les ultrasons de faible puissance et les ultrasons de puissance [7].



**Figure II-1 : Classification des ultrasons en fonction de leur fréquence et de leur puissance.**

Dans la gamme des ultrasons de puissance, l'effet recherché est une modification du milieu principalement grâce à la cavitation : cette modification peut être physique (décapage, dégazage, émulsification) ou chimique (modification du mécanisme réactionnel, production de radicaux libres,...) [14,12]. Cette dernière application est nommée sonochimie. C'est le domaine d'utilisation des ultrasons en génie des procédés, l'exemple le plus connu et le plus utilisé est le nettoyage par ultrasons fonctionnant à des fréquences inférieures à 50 kHz [10]. Cependant, il n'est pas rare de pratiquer la sonochimie à des fréquences pouvant aller jusqu'au méga-hertz [15].

Contrairement au cas précédent, les ultrasons de très haute fréquence et de faible puissance (ultrasons de diagnostic) ne génèrent pas de modifications physicochimiques des milieux qu'ils traversent. Le but est d'observer l'impact du milieu sur l'onde ultrasonore (absorption par le milieu, réflexion, transmission,...). Ils sont utilisés en médecine pour effectuer des diagnostics et dans les contrôles non destructifs [11-16]. Cette catégorie des ultrasons est utilisée entre autres en métallurgie pour la détection de défauts dans les soudures ou la présence d'inclusions [12].



**II-1-1/Généralité sur les ondes ultrasonores :**

II-1-1-1/Les ondes : Une onde est la propagation d'une perturbation sur son passage une variation réversible de propriétés locales. Elle transporte de l'énergie sans transporter de matière. On peut distinguer deux types d'ondes :

Les ondes mécaniques : vibration mécanique, onde sonore, vague sur l'eau, onde sismique. Ces ondes sont des perturbations mécaniques de l'état d'équilibre d'un milieu. Elles ne se propagent que dans les milieux matériels élastiques : gaz, liquide ou solide.

Les ondes électromagnétiques : onde radio, micro-onde, infrarouge, lumière visible, ultraviolet, rayon X, rayon  $\gamma$  .... Ces ondes se propagent dans le vide, contrairement aux ondes mécanique. [17]

II-1-1-2/Les ondes sonores : Les sons sont des ondes mécaniques produites par la vibration d'un support fluide ou solide qui se propagent grâce à l'élasticité du milieu (ondes acoustiques, ondes vibratoires). Par extension physiologique, un son désigne la sensation auditive à laquelle cette vibration est susceptible de donner naissance. Pour qu'un son soit perçu par l'oreille humaine, sa fréquence doit être comprise entre 16 Hz et 16 kHz et son intensité doit être supérieure à 0 dB ( $10^{-12}$  W.m<sup>-2</sup> à 1 kHz). Une onde acoustique est caractérisée par sa fréquence (Hz) et par son intensité (dB, W.m<sup>-2</sup>,...)

**Tableau II-1 : Gamme de fréquence acoustique .[17]**

0 Hz	16 Hz	16 kHz	100 kHz	1 MHz	1 GHz	100 GHz
Infrasons	Sons	Ultrasons de forte puissance		Ultrasons de faible puissance		Hypersons
		Basse fréquence	Haute fréquence	Très haute fréquence		
Séisme	Audition humaine	Acoustique sous marine Sonochimie		Contrôle Non Destructif Echographie Thérapie par ultrasons		Microscopie acoustique

**II-2/ DEFINITION :**

Les ondes ultrasonores sont des ondes acoustique de fréquence supérieure a la limite physiologique de l'audibilité, soit 16 kHz .l'onde ultrasonore est une vibration mécanique d'un support fluide ou solide qui se propage grâce a l'élasticité du milieu de propagation de l'onde ultrasonore est soumis a une succession de surpressions et de

dépressions. Ses particules constitutives sont animées d'un mouvement de va-et-vient de type sinusoïdal selon l'axe de déplacement des ultrasons [17].

### **II-2-1/ Les ultrasons de diagnostic (ou de faible puissance) :**

Leur gamme de fréquence s'étend de quelque centaines de kilohertz au gigahertz. Ils sont utilisés pour inspecter les matériaux ou faire circuler des informations. Le principe consiste à émettre une impulsion dans le milieu à étudier, puis à capter l'écho produit par les hétérogénéités ou les frontières du milieu. Ces techniques sont mises en œuvre dans le contrôle non destructif (CND), l'échographie médicale (échographie prénatale, échographie doppler ...), la mesure de distance (télémétrie), la transmission d'information, la détection (acoustique sous-marine), la mesure des propriétés élastiques des matériaux. Dans cette gamme de fréquence, les intensités émises sont généralement inférieures à quelque watt par centimètre carré. A ce niveau d'intensité, on ne constate aucune modification irréversible du milieu de propagation [17].

### **II-2-2/Les ultrasons de puissance :**

Leur gamme des fréquences s'étend de 16KHz à quelques mégahertz et ils mettent en œuvre des intensités acoustique pouvant atteindre plusieurs centaines de watt par centimètre carré. L'interaction entre l'onde de pression et le milieu irradié (solide, fluide ou gaz) engendre de nombreuses modifications physico-chimiques qui sont à la base d'applications industrielles variées : nettoyage, soudure de matière plastiques, usinage et découpe de métaux et céramiques, applications thérapeutique, rupture de cellules biologique, émulsification, homogénéisation, dégazage, réactions sonochimiques. Les avancées technologiques des 20 dernières années ont permis de fabriquer des transducteurs concaves (HIFU : High Intensity Focused Ultrasound) permettant de focaliser la puissance acoustique sur une petite zone.

Dans la zone focale de ce type de transducteurs, on génère des puissances acoustiques intenses, ce qui permet de repousser la limite supérieure du domaine de fréquence des ultrasons de puissance (d'environ 500 kHz à environ 5 MHz).

- De 20 à 100 kHz : ultrasons de basse fréquence (les plus utilisés industriellement).
- De 100 kHz à 5 MHz : ultrasons de haute fréquence (incluant les HIFU) [17].

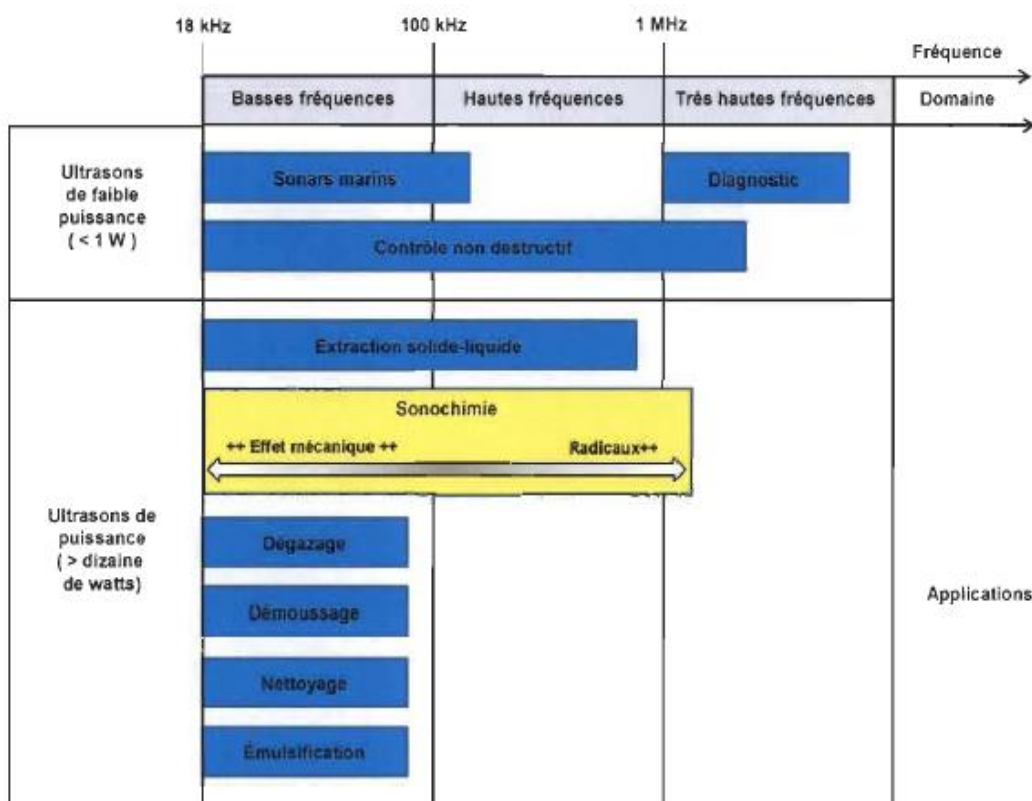


Figure II-2 : Domaine ultrasonore et ses applications.

### II-2-3/La cavitation acoustique :

L'effet des ultrasons en sonochimie est associé au phénomène de cavitation acoustique. La cavitation acoustique débute par un phénomène de nucléation d'une bulle de vapeur provenant d'une diminution de la pression en maintenant une température constante. Plusieurs facteurs influencent la formation de la cavitation lors d'application des ultrasons en milieu aqueux. Elles doivent être prises en compte par le chimiste pour effectuer une sonochimie efficace selon les besoins requis [18].

### II-2-4/Formation de la bulle de cavitation :

La formation de la bulle de cavitation permet de transformer la faible densité d'énergie provenant des ondes ultrasoniques en une énergie supérieure lors de l'implosion de la bulle de cavitation. La propagation des vagues ultrasoniques dans un milieu aqueux se résume à des zones de compression et de raréfaction qui donnent lieu à la formation des bulles de cavitation [18].

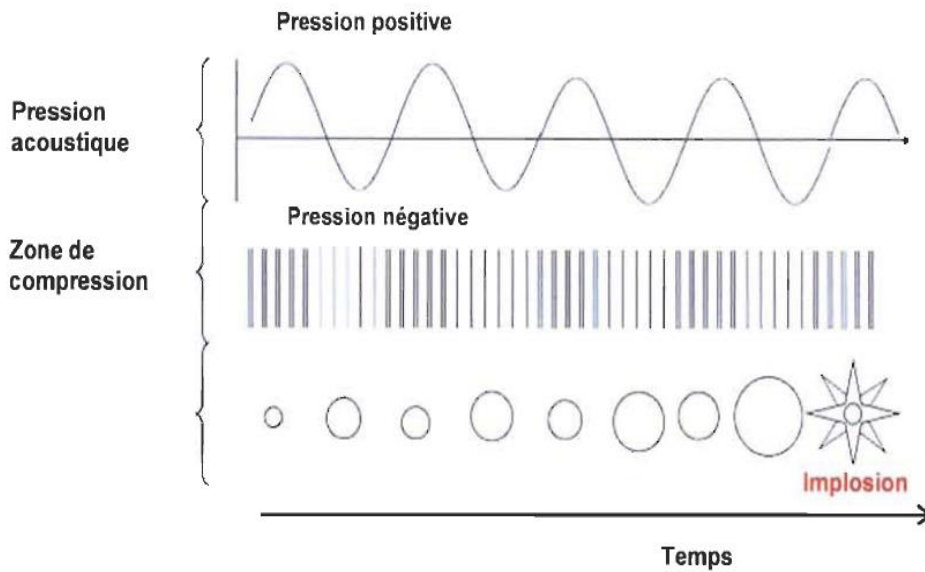


Figure II-3 : Cycle de croissance de la bulle de cavitation.

L'intensité appliquée influence la pression acoustique des zones de compression et de raréfaction des ondes ultrasonique à travers un système aqueux. C'est lors des zones de raréfaction que la bulle de cavitation croît et finit par imploder. Lors des zones de compression, la pression est supérieure à la pression normale et les zones de raréfaction ont des pressions qui sont inférieures à la pression normale [18].

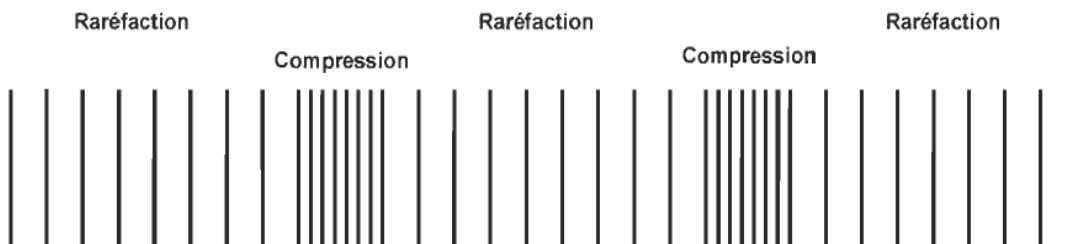


Figure II-4 : Illustration des zones de compression et raréfaction

Lors des zones de haute pression, la distance entre les molécules diminue et durant les zones de raréfaction la distance entre les molécules augmente. Lorsqu'une zone de raréfaction obtient une pression suffisamment négative, la distance critique moléculaire est atteinte et la phase liquide se disloque, les cavités apparaissent par le phénomène de nucléation et les bulles de cavitation commencent à croître.

La croissance des bulles de cavitation croît avec le cycle de raréfaction. Après quelques cycles de raréfaction, la bulle de cavitation atteint une pression négative maximale. La bulle de cavitation implos et une énorme quantité d'énergie est libéré dans le milieu. C'est ce phénomène de diffusion que l'on appelle la sonochimie [18].

#### **II-2-5/La sonochimie :**

Les bulles de cavitation constituent des microréacteurs chimiques dans lesquelles sont atteintes des températures et des pressions très élevées au stade final de leur implosion. Selon l'évolution ultérieure de ces bulles (croissance puis effondrement), il est possible de distinguer deux types de cavitation.

**Les bulles de cavitation stables :** Quand la puissance acoustique est faible, les bulles oscillent ou pulsent de façon non linéaire autour d'une taille moyenne pendant plusieurs cycles acoustiques. Elles évoluent lentement par un transfert de gaz ou de vapeur du liquide. En effet, le flux de gaz lors de la phase de dépression, de l'extérieur vers l'intérieur de la bulle, est supérieur à celui de la phase de compression (de l'intérieur vers l'extérieur de la bulle). La taille des bulles augmente ainsi par diffusion rectifiée. Ces bulles peuvent ensuite, soit coalescé et remonter à la surface (effet de dégazage) soit disparaître par dissolution.

**Les bulles de cavitation transitoires :** ce sont des bulles à courte durée de vie. Elles apparaissent lorsque la puissance ultrasonore est suffisamment élevée (au dessus de  $10 \text{ W cm}^{-2}$ ) [19].

#### **II-2-6/Les facteurs qui influencent la cavitation :**

La propagation d'une onde ultrasonore dans un liquide se traduit par des variations de pression autour d'une valeur moyenne. Il existe une pression minimale à partir de laquelle une bulle peut se former dans le liquide : c'est le seuil de cavitation ou seuil de Blake. Ce seuil détermine l'amplitude acoustique minimale pour générer une bulle de cavitation dans un liquide.

L'action de la cavitation ultrasonore est extrêmement complexe en raison de la diversité des facteurs qui interviennent : fréquence, puissance, solvant, température, pression extérieure, et présence de gaz dans la bulle. Nous allons donc brièvement décrire l'influence de ces paramètres sur les réactions sonochimiques selon la théorie du point chaud [18].

##### **II-2-6-1/ La puissance :**

L'activité sonochimiques est très dépendante de la puissance ultrasonore ou puissance acoustique ( $\text{W m}^{-2}$ ). Néanmoins, au dessous d'une certaine puissance, seuil de Blake, l'amplitude du champ ultrasonore est trop faible pour permettre la formation des bulles de cavitation. Au dessus de ce seuil, les vitesses de réactions augmentent

avec l'augmentation de la puissance acoustique, du fait de l'augmentation de nombre de bulles formées. Mais, il apparaît que cette vitesse atteint une limite lorsque la puissance acoustique est trop élevée. Une concentration élevée de bulles engendre des phénomènes de dispersion de l'énergie par coalescence.

Pour obtenir un bon rendement énergétique et chimique, il est conseillé d'appliquer à la solution une puissance comprise entre le seuil de Blake et celle induisant des vitesses maximales de réactions sonochimiques [18].

#### **II-2-6-2/ La pression :**

La pression extérieure est aussi un paramètre important, plus la pression hydrostatique augmente plus le seuil de cavitation est élevé. Une pression hydrostatique élevée se traduit par une augmentation des forces de cohésion du liquide. Ces forces de cohésion plus intense demandent par conséquent une pression acoustique plus élevée pour atteindre le seuil de cavitation [18].

#### **II-2-6-3/ La fréquence :**

Un autre effet important à prendre en considération est la fréquence appliquée. Lorsque la fréquence appliquée augmente, la production et l'intensité de la cavitation dans un liquide diminuent.

À haute fréquence (> 1 MHz), les cycles sont très rapides et le temps en pression négative (zone de raréfaction) est trop court pour engendrer la croissance de la bulle de cavitation. Selon différentes études le domaine de fréquence entre 20 - 500 kHz est croissant pour la production de radicaux, mais en décroissance pour la production d'effet mécanique lors de l'implosion de la bulle de cavitation. Pour des fins de comparaison qualitative, prenons deux fréquences différentes, soit 20 kHz et 500 kHz. Il faudra une intensité supérieure appliquée à 20 kHz pour obtenir le même effet de production de radicaux qu'à 500 kHz. Par conséquent, l'énergie dissipée lors de l'implosion sera supérieure à 20kHz ce qui se traduit par un effet mécanique supérieur. En résumé, si un effet mécanique est recherché, les basses fréquences seront favorisées. Si un taux de production de radicaux est important pour la sonoréaction, les hautes fréquences seront envisagées [18].

#### **II-2-6-4/La température :**

L'effet de la température est directement associé à la pression de vapeur (loi de Henry). Plus le milieu augmente en température plus la pression acoustique requis pour créer la zone de cavitation sera faible. Nous pouvons ainsi associer la température à la densité du milieu Donc, plus un milieu augmente en température, plus la cohésion entre les molécules diminue, plus la pression acoustique requise pour atteindre le seuil de cavitation est élevée [18].

#### **II-2-6-5/ Le type de cavitation :**

La cavitation est formée par la présence des gaz dissous dans un milieu qui est soumis à des ondes acoustiques. Les bulles formées se classent en deux catégories, soit la cavitation transitoire et la cavitation stable.

La cavitation stable est la formation d'une bulle qui oscille autour de son rayon d'équilibre et qui survit durant plusieurs cycles. Cette stabilité cavitation elle est à l'origine des systèmes de dégazage par ultrason. Les gaz dissous sont trappés dans les bulles et ceux-ci peuvent être extraits du milieu lorsque la bulle atteint la surface du liquide. La cavitation stable est atteinte lorsque les intensités ultrasoniques sont faibles. La cavitation transitoire se caractérise par une croissance rapide de la bulle de cavitation d'un rayon supérieur à son rayon d'équilibre. Lors de l'implosion, la pression et la température atteinte sont supérieures à celle de la bulle de cavitation stable. Cette pression et la température élevée sont à l'origine de l'effet mécanique (zone de haute vélocité) et de la sonolyse de l'eau. La cavitation transitoire est atteinte à des intensités ultrasoniques élevées [18].

#### **II-2-7/ ZONES DE REACTIVITE SONOCHIMIQUE :**

L'interaction des ultrasons avec la matière à travers le phénomène de cavitation permet d'accéder à des énergies non disponibles par les méthodes usuelles (chauffage, modifications de pression, interaction photon-matière,...). Le solvant ou les autres espèces présentes dans la bulle vont se dissocier pour donner d'autres espèces très réactives, généralement des radicaux, qui induisent un certains nombres de réactions chimiques. D'après la théorie du point chaud, il apparaît lors de l'implosion trois zones de réactivité chimique distincte (Figure II- 5) :

1. L'intérieur de la bulle renfermant les gaz et les vapeurs. Dans cette zone règnent des températures voisines de 5000 K et des pressions de l'ordre de 500 bars (voire 1000 bars [20]) suite à l'implosion des bulles [21]. Il en résulte la formation de radicaux et d'atomes et une chimie radicalaire en phase gazeuse.

2. Une zone à l'interface gaz/liquide où l'implosion génère des températures de l'ordre de 2000 K [22] et une onde de choc. Il s'y déroule une chimie radicalaire en solution ainsi que des réactions de décompositions thermiques.

3. Le volume de la solution qui n'est pratiquement pas affecté. Seule une élévation de température de quelques degrés traduisant la dispersion de la majeure partie de l'énergie sous forme de chaleur s'y produit. Ce phénomène est utilisé pour quantifier l'intensité ultrasonore transmise à la solution.

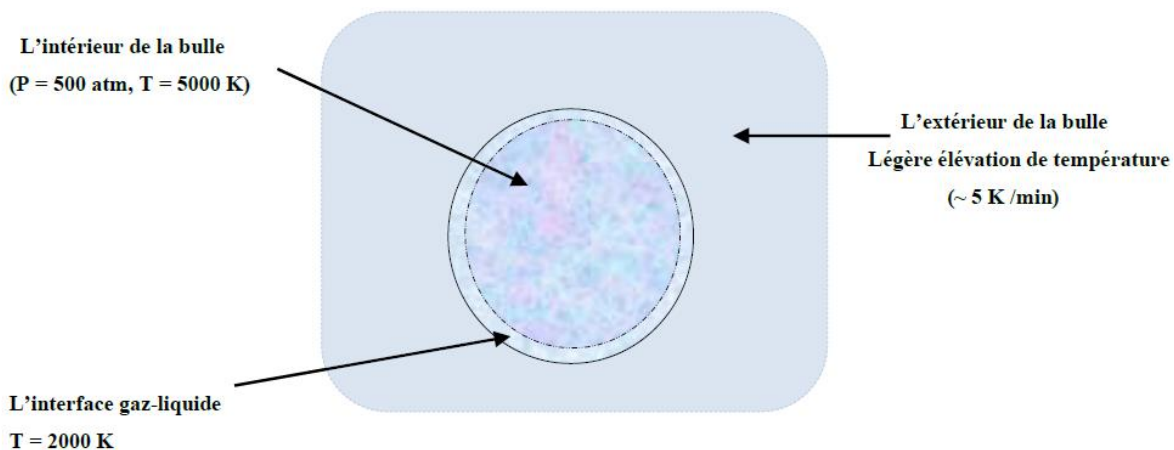


Figure II-5 : Zones de réactivité sonochimique

### II-2-8/ Types de réacteur sono chimique :

#### 1/ Bains à ultrasons :



Figure II-6 : Bain ultrason Branson 8510

#### 2/ Sondes ultrasoniques :



Figure II-7 : Sonde ultrasonique de laboratoire

#### 3/ Réacteurs haute fréquence

Afin d'atteindre de hautes fréquences, il est nécessaire d'utiliser des céramiques piézoélectriques fixées aux pieds des réacteurs chimiques à double



enveloppe (Figure II-8). Ces cellules, souvent conçues dans les laboratoires de recherche, permettent une irradiation directe du milieu par irradiation de bas en haut. Elles sont constituées d'une céramique généralement protégée par des hublots de verre borosilicaté d'épaisseur ajustée à  $n\lambda/2$  (avec  $n$  facteur allant de 1 à 3 et  $\lambda$  = longueur d'onde) afin d'éviter les réflexions. Malgré ces précautions, ce type de cellule reste relativement fragile, en particulier en présence de milieux denses ou visqueux, entraînant la réflexion de l'onde ultrasonore. Cette réflexion peut conduire à un échauffement important de la céramique, pouvant dépasser le point de Curie, se traduisant par une perte immédiate d'effet piézoélectrique.



**Figure II-8 : Réacteur 1,6 MHz**

### II-3/Applications

#### II-3-1/Le nettoyage :

Le nettoyage sous ultrason est un procédé fortement utilisé dans l'industrie de la métallurgie pour le nettoyage des pièces. En effet, lors de l'implosion de la bulle de cavitation, les fortes zones de turbulence aident à déloger les huiles de coupe ou de polissage. Les surfactants ajoutés au bain aident par la suite à la solubilisation de ces huiles. La fréquence influence la grosseur des bulles de cavitations, plus la fréquence est élevée plus les bulles sont de petites dimension. Les zones de haute engendrent aussi un effet mécanique plus faible lors de l'implosion de la bulle de cavitation. Les

hautes fréquences sont par conséquent utilisées pour un nettoyage des pièces plus fragile. L'utilisation des fréquences plus basse « 100 kHz), peut engendrer une érosion de la surface métallique [18].

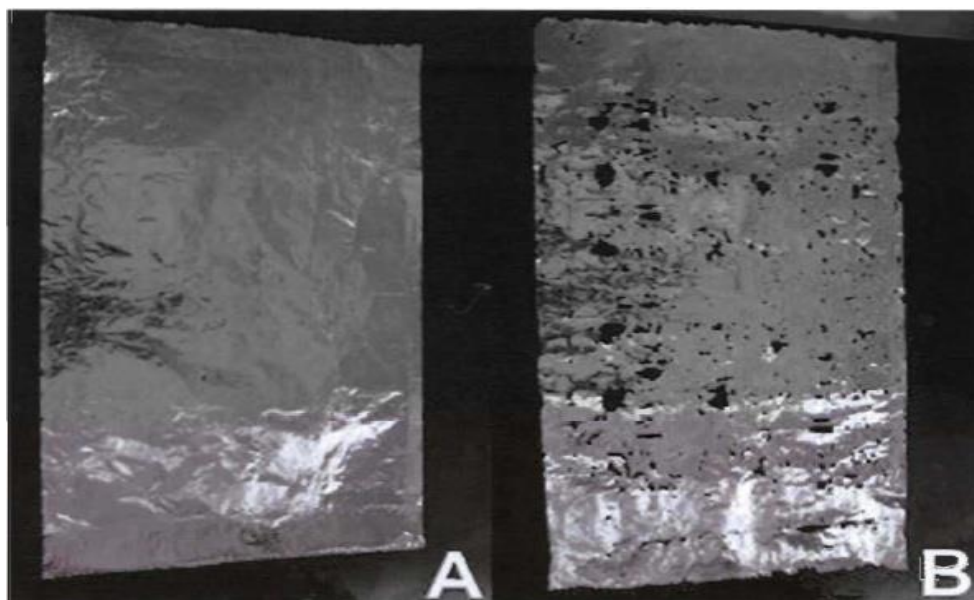


Figure II-9: Effet de l'érosion acoustique sur un papier d'aluminium à 170 KHz (A) et à 40 kHz (B).

### II-3-2/Le dégazage :

Le dégazage ultrasonique utilise la cavitation stable. Les systèmes de dégazage en ligne des éluents en chromatographie liquide utilisent souvent ce principe [18].

### II-3-3/ L'émulsification :

L'effet des hautes zones de turbulence lors de l'implosion de la bulle de cavitation est aussi utilisé pour effectuer diverses émulsions. Dans le domaine des cosmétiques, les ultrasons sont souvent utilisés pour l'émulsification des crèmes pour la peau

## III/ Généralité sur l'acide ascorbique :

Considérées comme des substances indispensables à la croissance, à la reproduction, au bon fonctionnement de tous les organes du corps et une source nutritive importante que l'homme ne peut pas synthétiser et donc doit être apporté par l'alimentation, les connaissances sur les vitamines ont donc beaucoup progressé ces dernières années. Elles sont présentes dans des produits d'origine végétale comme les

fruits, les légumes, les huiles... et d'origine animale tels que, les œufs, la viande et les abas ainsi que les produits laitiers et les poissons.

Les vitamines sont un groupe de composés organiques complexes dont le corps a besoin en petites quantités. A titre indicatif, la quantité exacte en vitamine C que le corps en a besoin est inconnue, on pense que la dose journalière est de 45 à 75 mg. La vitamine C, ou l'acide ascorbique, est présente dans divers fruits et légumes. Il s'agit d'un composé organique blanc, cristallin, qui peut être synthétisé à partir du glucose ou d'extrait de certaines sources naturelles telles que le jus d'orange. La vitamine C a été d'abord isolée à partir de jus de lime par Szent-Gyorgy en 1928 [23].

La vitamine C joue un rôle vital, tout d'abord, en contribuant à la synthèse du collagène autour des os, des dents, du cartilage, de la peau et des tissus endommagés. Elle est nécessaire pour activer diverses enzymes liées au système nerveux, hormonale et la détoxification hépatique. Aussi, la vitamine C augmente la vitesse d'absorption du fer, du calcium et de l'acide folique, comme elle réduit les réactions allergiques en stimulant le système immunitaire et favorise la formation de la bile dans la vésicule biliaire et facilite l'excrétion de divers stéroïdes. Le rôle d'antioxydant de la vitamine C est bien connu.

La vitamine C fût constatée par Amiral James Lind en 1747, il utilisa du jus de citron pour sauver les marins du scorbut. L'isolement sous forme cristalline de la molécule de vitamine C fut réalisé à partir du jus d'orange, de chou et des glandes surrénales par Albert Szent Györgyi [24].

Le terme de vitamine C est utilisé comme terme générique pour tous les composés possédant l'activité biologique de l'acide L-ascorbique. Ce dernier est également connu sous le nom d'acide L-xylo-ascorbique, la vitamine anti-sorbée et la vitamine C, de formule chimique brute « C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub> » et d'un poids moléculaire de 176,13 g/mol. La vitamine C est un acide organique dont la structure est apparentée à celle des sucres à six atomes de carbone peut être considérée comme un dérivé cyclique des hexoses. L'acide ascorbique comporte une fonction  $\gamma$  lactone, une fonction énediol (HO-C=C-OH) support de son activité biologique et qui confère à la molécule des propriétés acides et deux fonctions alcool (figure III-1) [24].

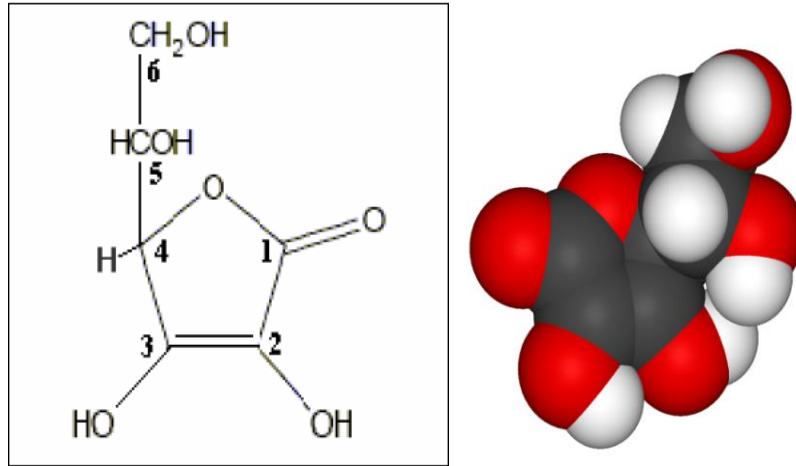


Figure III-1 : Structure chimique de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique se présente sous forme de cristaux blancs, solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans les solvants organiques. Il s'oxyde de façon réversible en acide déhydro-L-ascorbique (DHA). La forme réduite et la forme oxydée sont en équilibre avec une forme radicalaire, instable, le radical ascorbyle (figure III-2). L'agent oxydant habituel de l'acide ascorbique est l'oxygène dont l'activité est catalysée par des traces de métaux comme le cuivre et le fer. La vitamine C est un glucoside vital qui se trouve sous plusieurs formes : l'acide ascorbique (acide), l'ascorbate de calcium (alcalin), l'ascorbate de sodium (alcalin), le palmitate d'ascorbyle (liposoluble).

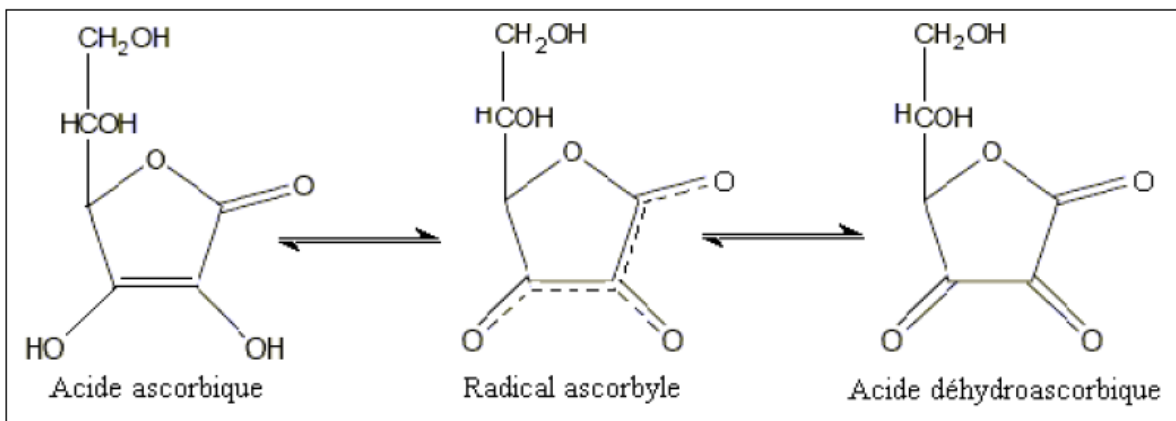


Figure III-2 : Forme réduite, forme radicalaire et forme oxydée de la vitamine C.

Les tableaux III-1 2 et III-2 regroupent les différentes propriétés physico-chimiques de l'acide ascorbique.

Tableau III-1 : Propriétés chimiques de l'acide ascorbique

<b>Caractéristiques</b>	<b>L'acide ascorbique</b>
Formule brute	$C_6H_8O_6$
Pureté	99,0%
Masse moléculaire	176,1241 g/mol
pH	2 – 3
pKa	4,70

Tableau III-2: Propriétés physiques de l'acide ascorbique.

<b>Caractéristiques</b>	<b>L'acide ascorbique</b>
T° de fusion	190° à 192°C
Masse volumique	1,65
Soluble dans l'eau	1g/3 ml (25°C)
Soluble dans l'alcool	1g/40 ml (25°C)

## CONCLUSION :

Cette étude bibliographique a montré que La cristallisation est l'étape au cours de laquelle les cristaux acquièrent leurs propriétés physiques. Or les secteurs utilisateurs, comme l'agroalimentaire, la chimie fine, la pharmacie ou la microélectronique, attendent des cristaux des spécifications assez élevées, d'où l'importance de cette opération.

L'importance des phénomènes physiques associés aux ondes ultrasonores émises dans un liquide nous a incités à étudier la cristallisation par ultrasons.

**DEUXIEME PARTIE :**

**CRISTALLISATION DE L'ACIDE L+ ASCORBIQUE PAR  
LA METHODE CONVENTIONNELLE ET EN PRESENCE  
D'ULTRASONNS DE BASSE FREQUENCE**

## **DEUXIEME PARTIE :**

# **CRISTALLISATION DE L'ACIDE L+ ASCORBIQUE PAR LA METHODE CONVENTIONNELLE ET EN PRESENCE D'ULTRASONS DE BASSE FREQUENCE**

### **INTRODUCTION :**

Le point de départ pour toute opération de cristallisation est l'obtention d'un état de sursaturation. Une solution est dite sursaturée lorsqu'elle contiendra plus de soluté dissous que ce qui est requis pour l'équilibre solide-liquide.

La cristallisation est à la base de la fabrication de nombreuses substances utilisées dans la vie courante : médicaments, produits alimentaires, produits chimiques. Le schéma classique d'une production de cristaux consiste à enchaîner les opérations de cristallisation ou précipitation, filtration, lavage et séchage. En tant qu'étape de génération de particules, la cristallisation conditionne la qualité chimique et physique du produit et influence les étapes ultérieures de filtration et séchage. Elle est donc à l'origine de la future qualité d'usage de la poudre.

Les ultrasons de puissance engendrent dans un liquide la naissance et l'oscillation très violente de milliards de petites bulles de gaz, phénomène appelé cavitation. Le cycle d'une de ces bulles sur une période acoustique consiste en une phase de croissance suivie d'une implosion violente, à la fin de laquelle la température du gaz peut atteindre 5000 K, et la pression 1 GPa. Ce phénomène très violent pourrait être à l'origine des effets notoires sur la cristallisation.

Cette partie présente une étude expérimentale et microscopique de la cristallisation d'un produit pharmaceutique, l'acide L+ ascorbique, par la méthode conventionnelle et en présence d'ultrasons.

### **I-1/ MATÉRIEL ET MÉTHODES :**

#### **I-1-1/ Réactif :**

Le produit pharmaceutique choisi dans ce travail est l'acide L+ ascorbique qui est un acide organique connu sous le nom de vitamine C et ayant des proprié-

tés antioxydantes. Il est présent sous une forme énantiomériquement pure dans les citrons, les jus de fruits et les légumes frais.

L'acide ascorbique utilisé dans cette étude est commercialisé par PROLABO (masse moléculaire de 176.13 g/mol, formule moléculaire  $C_6H_8O_6$ ) et se présente sous forme de cristaux blancs, solubles dans l'eau et l'alcool et insolubles dans les solvants organiques. Les solutions de l'acide ascorbique sont préparées dans de l'eau distillée.

## I-1-2/ Montage expérimentale :

### I-1-2-1/ La cristallisation par la méthode conventionnelle :

Les expérimentations de la cristallisation par la méthode conventionnelles sont effectuées dans un ballon de 100 mL de capacité muni d'un réfrigérant. L'ensemble est plongé dans bain thermostaté rempli aux deux tiers par de l'eau distillée. Ce dernier sert à contrôler la température du milieu réactionnelle. L'agitation est assurée par un agitateur magnétique « IKA<sup>R</sup> RH basic 2 » qui est placé au-dessous du bain. (Figure I-1).



Figure I-1: Montage expérimentale. -Méthode conventionnelle-

1 : Un thermoplongeur.

3 : Un agitateur.

2 : Un bain.

4 : Un ballon de 100 ml.

5 : Réfrigèrent.



### I-1-2-2/ La cristallisation en présence d'ultrasons :

La figure I-2 présente le montage expérimentale utilisé. Les expérimentations de cristallisation en présence d'ultrasons sont réalisées dans un bain à ultrasons (40 kHz) de marque FUNGILAB qui fonctionne à deux puissances électrique 125 et 250 W. Les températures des solutions peuvent être contrôlées et variées de 15 à 90 °C. Les solutions sont préparées dans un ballon de 100 mL de capacité muni d'un réfrigérant et placé aux deux tiers du bain.

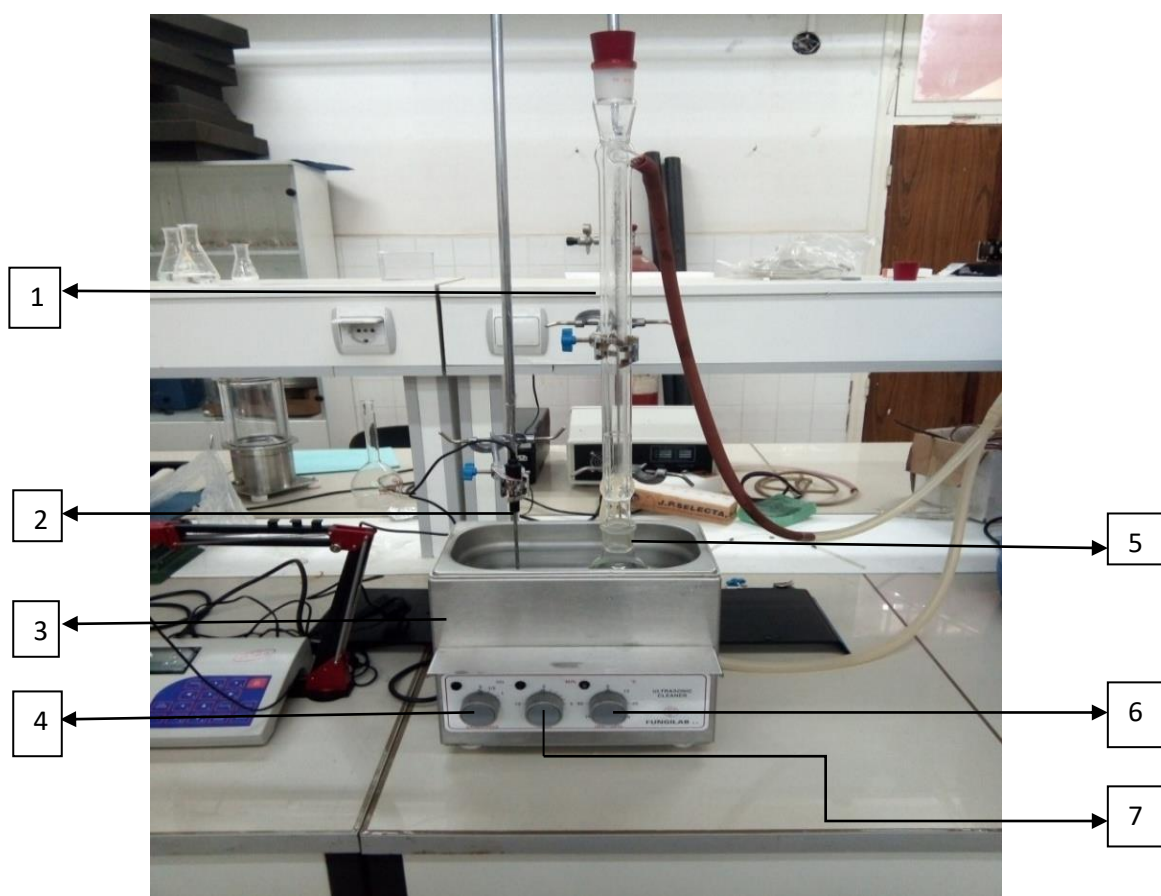


Figure I-2 : Montage expérimentale -sonocrystallisation-.

1 : Réfrigèrent.

4 : Un bouton de commande de puissance.

2 : Une sonde.

5 : Un ballon de 100 ml.

3 : Un bain ultrasonore.

6 : Un bouton de commande de température.

7 : Un bouton de commande de temps.

### I-1-3/ Procédure expérimentale :

Avant de procéder à l'opération de cristallisation, des solutions sursaturées d'acide ascorbique ont été préparées à différentes températures 25, 35, 45, 55 et 65 °C. La concentration des solutions à chaque température a été déterminée par la méthode des ajouts successifs.

#### Détermination de la courbe de solubilité

La solubilité de l'acide ascorbique dans de l'eau a été déterminée expérimentalement à différentes températures 25, 35, 45, 55 et 65 °C en procédant par la méthode des ajouts successifs. Cette méthode décrite par [25], consiste en l'addition progressive d'une quantité de soluté dans une quantité connue de solvant à température constante. Si le soluté ajouté dissout à cette température, on est donc toujours en solution sous-saturée et une quantité connue de soluté doit être ajoutée.

Cette addition de quantité connue de soluté se poursuit jusqu'à ce que celui-ci ne dissolve plus, auquel l'équilibre est atteint.

L'état d'équilibre est confirmé par la disparition des cristaux en augmentant la température d'un degré.

La solubilité  $S$  est calculée par la relation suivante :

$$S \text{ (g/L)} = \frac{\text{masse totale de soluté dessous (mg)}}{\text{volume de solvant (mL)}}$$

Dans le cas général, la solubilité à une température donnée est encadrée par la relation suivante :

$$C_{T^{\circ}\text{C}} - 5 < S_{T^{\circ}\text{C}} < C_{T^{\circ}\text{C}}$$

Des solutions sursaturées de l'acide ascorbique à différentes températures ont été préparées en se basant sur la courbe de solubilité. Ensuite ces solutions ont été soumises au refroidissement pour initier le processus de cristallisation. Deux méthodes de refroidissement ont été étudiées : Refroidissement à l'air libre et en présence de glace.

## I-2/ RÉSULTATS ET DISCUSSION :

### I-2-1/ ETUDE EXPÉRIMENTALE :

#### I-2-1-1/ Détermination de la solubilité :

La détermination de la solubilité constitue la première étape lors de l'étude de la cristallisation. Cette grandeur thermodynamique dépend essentiellement des interactions soluté-solvant ainsi que la tension interfaciale entre un liquide et un solide. La méthode des ajouts successifs décrite dans le paragraphe I-1-3 a été utilisée pour la détermination de la solubilité.

La figure I-3 présente la solubilité de l'acide L+ ascorbique dans de l'eau en fonction de température et pour les deux méthodes étudiées : la méthode conventionnelle et en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

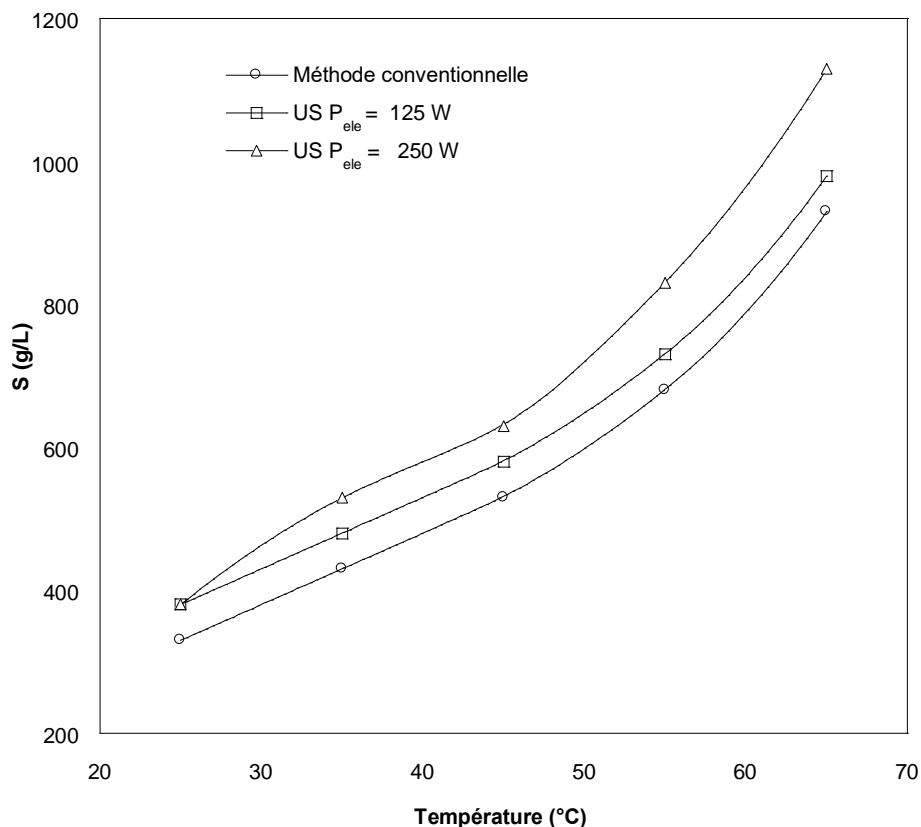


Figure I-3 : La solubilité de l'acide L+ ascorbique en fonction de température

Cette figure montre que la solubilité de l'acide L+ ascorbique augmente avec l'augmentation de la température pour les deux méthodes.

L'augmentation de la température peut évidemment favoriser la dissolution de produit et accélère les phénomènes de la solubilité. La quantité du soluté dissoute en présence d'ultrasons pour chaque température et pour les deux puissances est supérieure à celle obtenue par la méthode conventionnelle, ceci peut être expliqué par les effets physiques des ultrasons. L'implosion des bulles de cavitation engendre des phénomènes physiques remarquables qui influencent sur le milieu réactionnel comme les micro-jets de très grande vitesse allant jusqu'à 120 m/s et les courants de microagitation souvent appelé *microstreaming*.

Le courant de microagitation désigne le mouvement du liquide au voisinage de petits obstacles dans un champ acoustique ou près de sources vibrantes. Il n'est pas lié à l'atténuation spatiale mais aux forces de friction qui s'appliquent entre une frontière et un milieu vibrant. Le courant de microagitation engendré par les bulles présente un grand intérêt ; Luche [26, 27] indique qu'il permet notamment l'amélioration du transfert des espèces chimiques. Avec l'introduction de particules d'aluminium dans un liquide, Elder [26, 28] a visualisé quatre modes principaux de microagitation autour d'une bulle unique de rayon proche de celui de la résonance suivant la viscosité du liquide et l'amplitude de vibration de la bulle (Figure I-4). Le premier mode est observé dans un liquide de faible viscosité. Le second sur un large champ d'amplitudes et de viscosités. Le troisième régime est observé plus facilement dans les liquides de faible viscosité mais peut aussi être observé pour des viscosités plus fortes à condition que les amplitudes soient importantes. Enfin, le dernier mode ne se produit que dans les solutions de très faibles viscosités

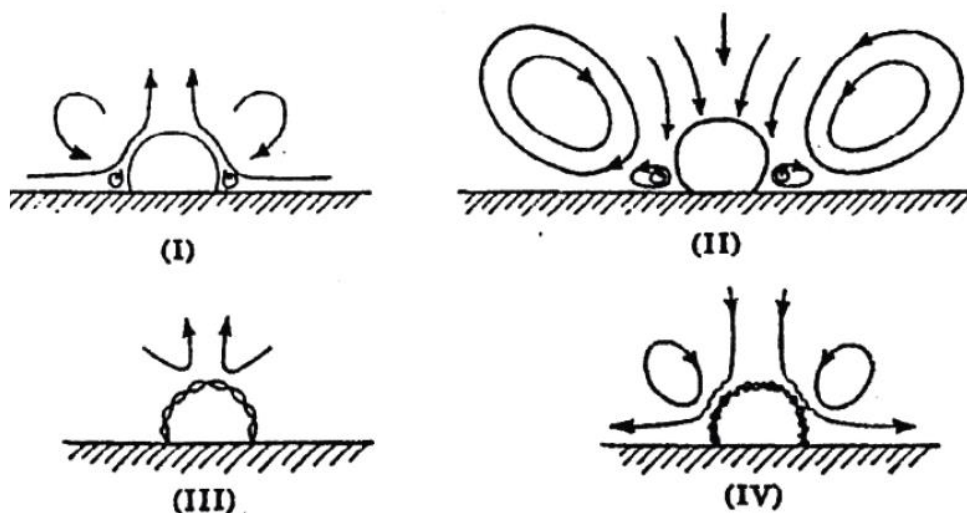


Figure I-4 : Les quatre principaux modes de microagitation autour d'une bulle

### I-2-1-2/ Détermination du temps d'induction :

Le temps d'induction c'est le temps nécessaire à l'apparition des premiers cristaux au sein de la solution après la création de la sursaturation, plus exactement c'est le temps de latence entre le moment où la sursaturation est créée et le moment où les premiers cristaux apparaissent.

D'un point de vue pratique, le temps d'induction dépend en particulier des conditions expérimentales comme la température, le pH et la sursaturation. En outre, le temps d'induction dépend de la méthode utilisée pour détecter la formation des cristaux. Les techniques utilisées varient de l'observation visuelle aux techniques analytiques qui utilisent des mesures de conduction ou diffusion de la lumière laser.

Dans ce travail Le temps d'induction à été déterminé par la simple méthode de l'observation visuelle.

Des expérimentations sont réalisées pour cinq différentes concentrations de solutions sursaturées à cinq différentes températures 25, 35, 45, 55 et 65 °C et pour les deux méthodes de cristallisation.

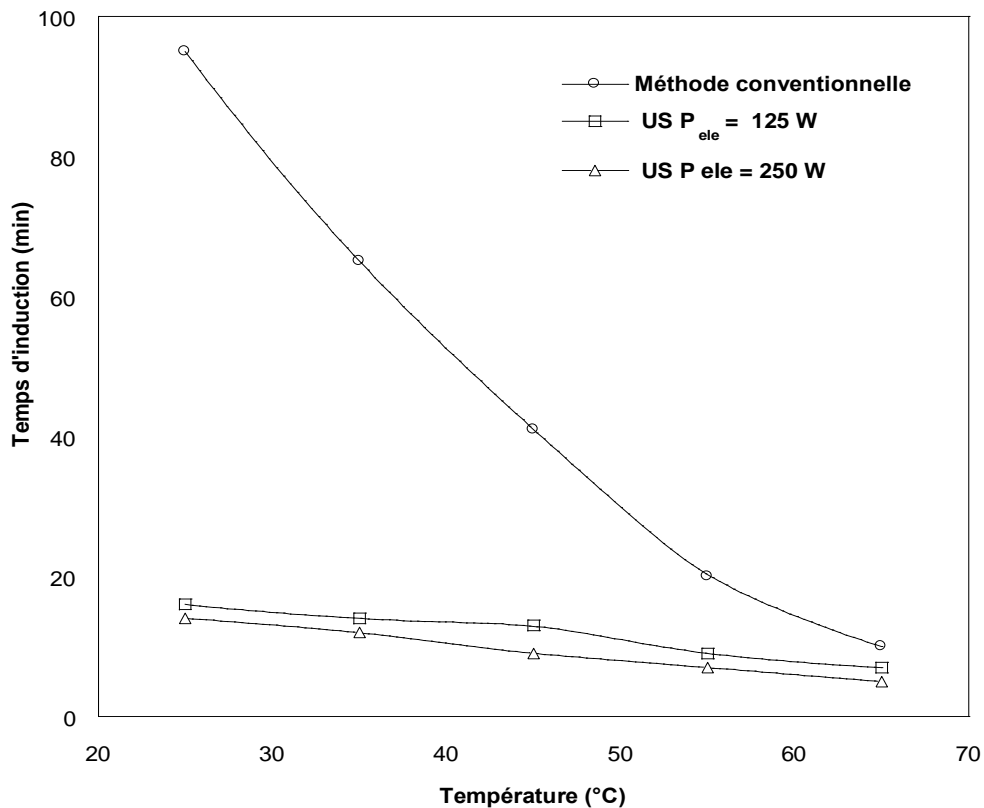


Figure I-5 : Le temps d'induction de l'acide L+ ascorbique en fonction de température

La figure I-5 présente le temps d'induction de la cristallisation de l'acide L+ ascorbique en fonction de température en présence et en absence des ultrasons de basse fréquence.

Les résultats obtenus indiquent que le temps d'induction du processus de nucléation dépend du niveau de la température de saturation, on constate que l'effet de la température de saturation sur le temps d'induction est considérable en présence et en absence des ultrasons. L'élévation de la température de la solution augmente la solubilité du produit.

**Tableau I-1 : Temps d'induction en fonction de solubilité.**

SANS US		US Puissance = 125 W		US Puissance= 250 W	
La solubilité (g/L)	Le temps (min)	La solubilité (g/L)	Le temps (min)	La solubilité (g/L)	Le temps (min)
330	95	380	16	380	14
430	65	480	14	530	12
530	41	580	13	630	9
680	20	730	9	830	7
930	10	880	7	1130	5

Les résultats présentés sur le tableau I-1 montrent que le temps d'induction de la cristallisation de l'acide L+ ascorbique diminue avec l'augmentation de la sursaturation. La présence des ultrasons (40 kHz) décroît drastiquement le temps de la formation des premiers nucléis de l'acide L+ ascorbique pour les deux puissances.

Ces dernières années, l'utilisation des ultrasons et leur influence sur la cristallisation, notamment sur la nucléation primaire, a fait l'objet de nombreux travaux. La capacité des ultrasons à induire la nucléation primaire, a été étudiée. Ces études ont ainsi montré que l'application des ultrasons permettait d'accélérer la formation des cristaux et de diminuer le temps d'induction.

### **I-2-1-3/ Détermination de la largeur de la zone métastable :**

La cinétique de nucléation est étroitement liée à la largeur de la zone métastable (LZM), définie comme la différence entre la température de saturation et la température à laquelle les cristaux sont détectés lors du refroidissement à vitesse cons-

tante d'une solution claire. Les cristaux seront observés à une température plus basse limite  $T_{lim}$ . La largeur de la zone métastable est simplement définie comme :

$$LZM = T_0 - T_{lim}.$$

Contrairement à la courbe de solubilité, d'un point de vue thermodynamique, cette limite de zone métastable constitue une limite cinétique et peut varier, pour un système soluté solvant donné, en fonction des paramètres du procédé tels que la vitesse de refroidissement, la nature du solvant et l'agitation. Sa caractérisation en fonction des conditions du procédé peut aider les scientifiques à comprendre comment un procédé de cristallisation peut se comporter à différentes échelles ou en présence d'une perturbation.

Dans ce travail la largeur de la zone métastable (LZM) a été mesurée à l'aide d'un thermomètre. La largeur de la zone métastable est basée sur la mesure de la température ( $T_{lim}$ ) à laquelle les premiers cristaux seraient détectés à l'œil nu dans le cristalliseur.

**Tableau I-2: Largeur de la zone métastable en fonction de la température en présence et en absence des ultrasons**

Température (°C)	Largeur de la zone métastable		
	SANS US	AVEC US P= 125 W	AVEC US P= 250 W
25	6,2	5,9	4,5
35	14,6	13,9	13,3
45	23,6	22,8	21,8
55	31,4	30,9	30,7
65	39,2	38,9	36,8

Le tableau I-2 montre que la largeur de la zone métastable augmente avec l'augmentation de la température des solutions. Cependant elle diminue en présence des ultrasons de basse fréquence.

Une diminution du LZM est souvent notée comme un avantage significatif offert par la sonocrystallisation. Les ultrasons améliorent les processus de diffusion ce qui entraîne la réduction de la largeur de la zone métastable.

## I-2-2/ ETUDE MICROSCOPIQUE :

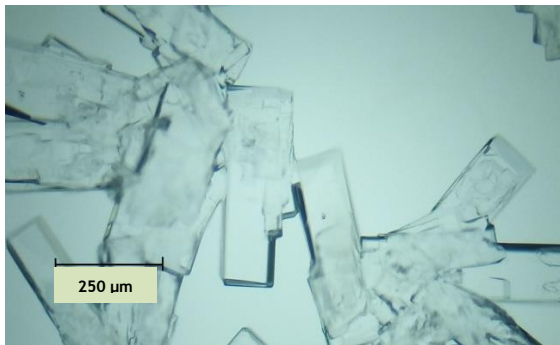
### I-2-2-1/ Effet de température avec une comparaison entre la cristallisation par la méthode conventionnelle et la sonocrystallisation :

L'effet de la température sur la forme et la taille des cristaux de l'acide L+ ascorbique a été étudié. Nous avons examiné cinq différentes températures : 25, 35, 45, 55 et 65 °C dans les mêmes conditions opératoires et pour les deux méthodes de cristallisations étudiées.

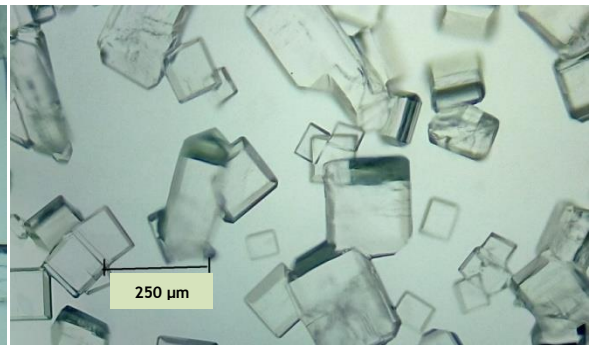
**Cristallisation par la méthode conventionnelle :** Volume de 10 mL, vitesse d'agitation de 300 tour/min.

**Sonocrystallisation :** Volume de 10 mL, fréquences 40 kHz, puissance électrique de 250 W, un temps de sonolyse de 30 min.

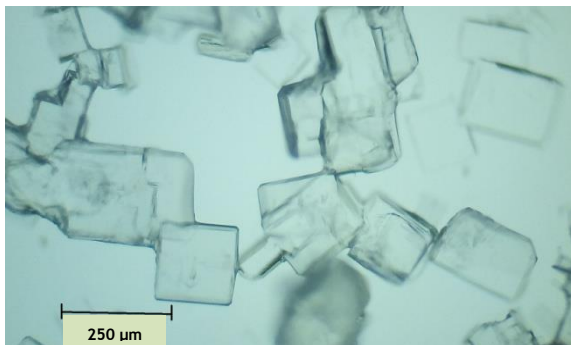
La quantité exacte de l'acide ascorbique à dissoudre pour chaque température a été déterminée en fonction de la courbe de solubilité de l'acide ascorbique dans de l'eau (figure I-1). A la fin de chaque expérience les cristaux de l'acide ascorbique sont récupérés et observé par microscope optique de marque OPTIKA ITALY model B-150.



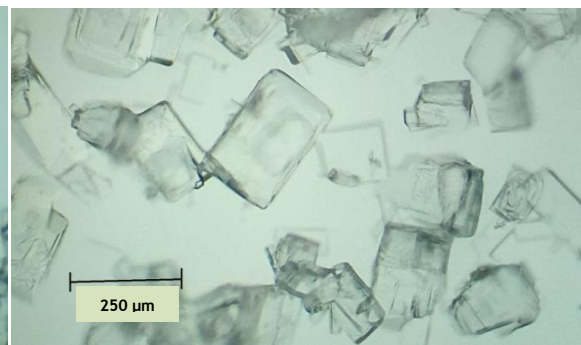
T= 25 °C US



T= 25 °C CN

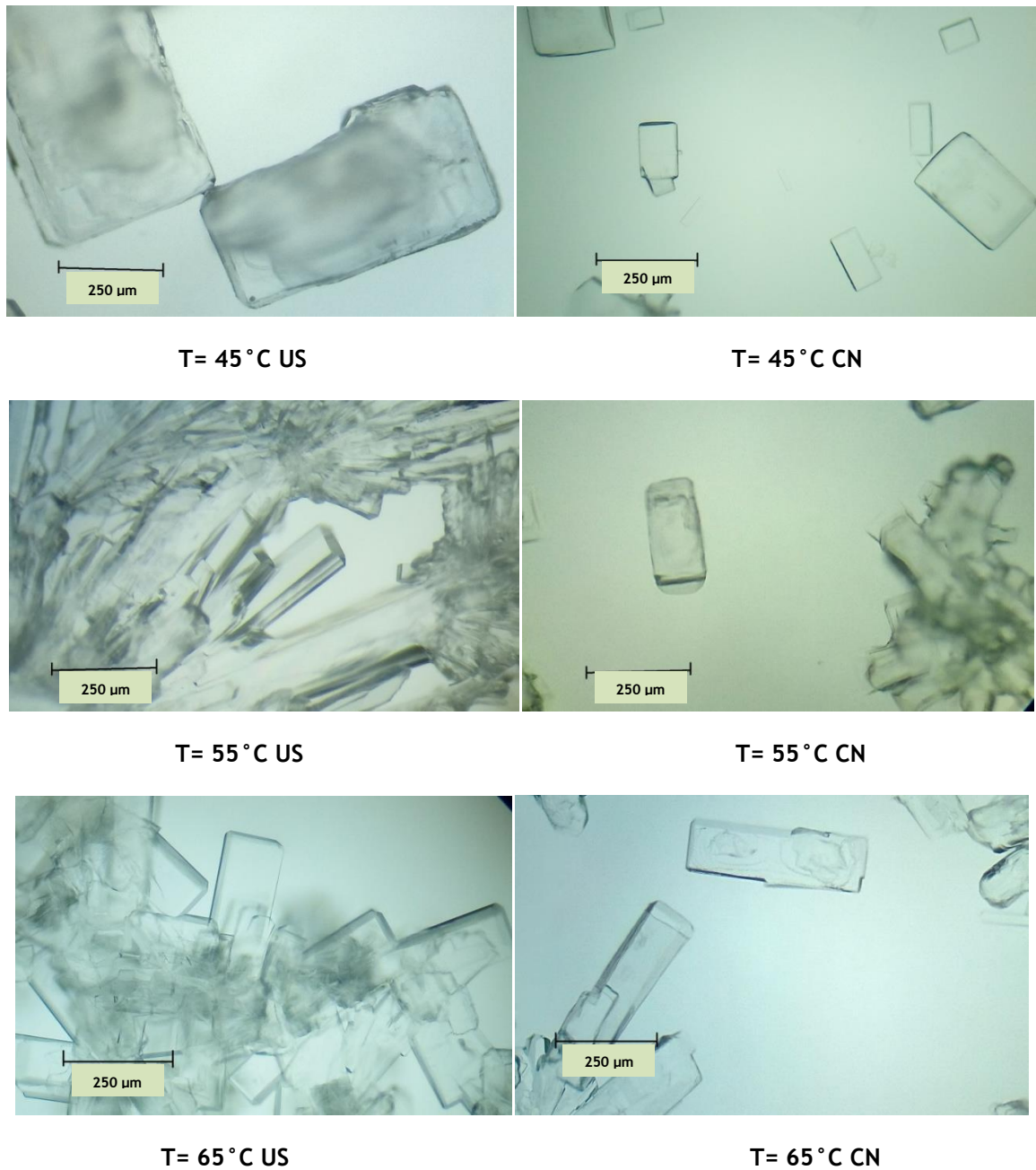


T= 35 °C US



T= 35 °C CN





**Figure I-6 : Effet de la température sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique en absence et en présence d'ultrasons de basse fréquence.**

La morphologie représente la forme géométrique du cristal au sens cristallographique. En effet, elle définit l'ensemble des formes cristallines apparaissant sur le cristal. L'effet de la température sur la morphologie des cristaux de l'acide ascorbique

obtenus par la méthode conventionnelle et en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz) est présenté sur la figure I-6.

Les cristaux de l'acide L+ ascorbique présentent la même forme tubulaire mais avec différente taille. En effet les cristaux formés en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz) ont une taille plus importante que celles obtenues par la méthode conventionnelle.

Le passage d'une onde ultrasonore dans un liquide s'accompagne d'effets physiques tels que l'échauffement du milieu, les ondes de choc et les jets de liquide associés à la cavitation. Les ondes de choc produites sont estimées à plusieurs dizaines voire plusieurs centaines de méga-pascals [26, 29, 30] et les vitesses des jets de liquide sont susceptibles de dépasser  $100 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  [26, 31]. Ces jets de liquide et ces ondes de choc génèrent un micromélange très important favorisant ainsi le phénomène de la nucléation.

L'observation de ces photographies montre que la taille des cristaux de l'acide L+ ascorbique obtenue par les deux méthodes augmente avec l'augmentation de la température. Les cristaux de l'acide L+ ascorbique ont tendance à s'agglomérer pour les températures supérieures à  $45^\circ\text{C}$ .

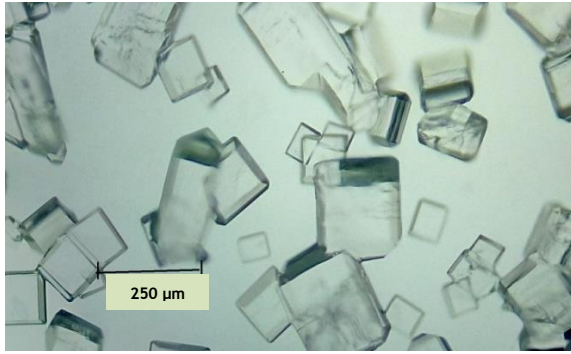
#### **I-2-2-2/ Effet de type de refroidissement :**

A fin d'examiner l'effet de la méthode de refroidissement sur la morphologie des cristaux de l'acide L + ascorbique obtenues par les deux méthodes de cristallisation étudiées. Des expérimentations de cristallisation ont été réalisées à cinq différentes températures : 25, 35, 45, 55 et  $65^\circ\text{C}$  et dans les mêmes conditions opératoires.

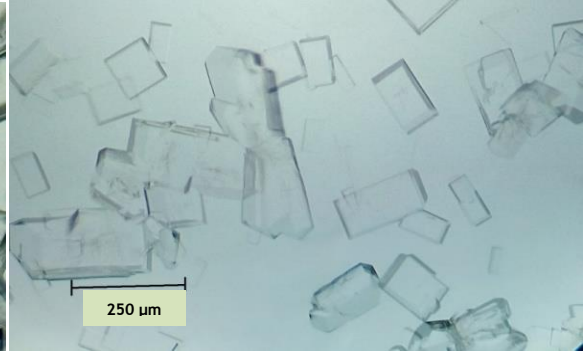
Le refroidissement des solutions sursaturées a été réalisé par deux méthodes différentes : refroidissement à l'air libre ce qu'on peut considérer comme la méthode naturelle de refroidissement et en présence de glace qui assure un refroidissement plus rapide.

La figure I-7 présente des photographies des cristaux de l'acide L+ascorbique obtenus par la méthode conventionnelle en utilisant les deux méthodes de refroidissement et pour cinq différentes conditions de sursaturations.

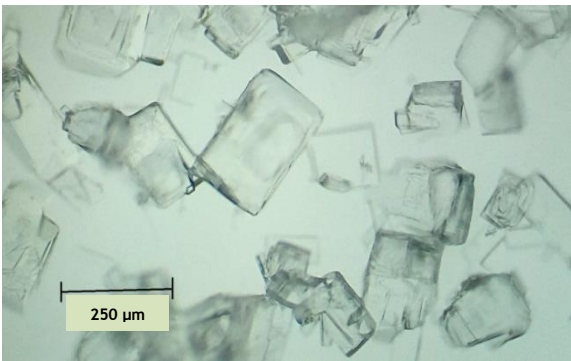
L'observation de ces photographies montre que le type de refroidissement utilisés n'a pas un influence sur la forme et la taille des cristaux obtenus



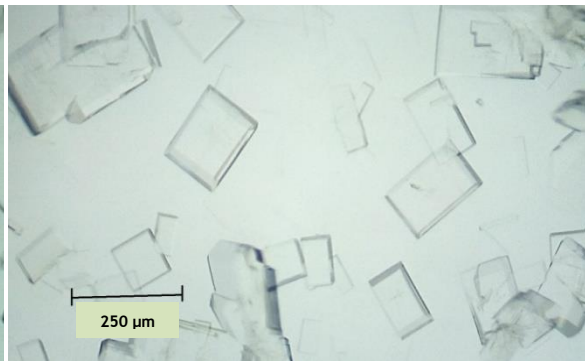
T= 25 °C air



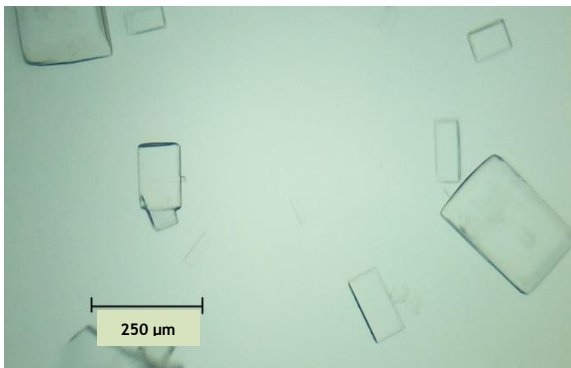
T= 25 °C glace



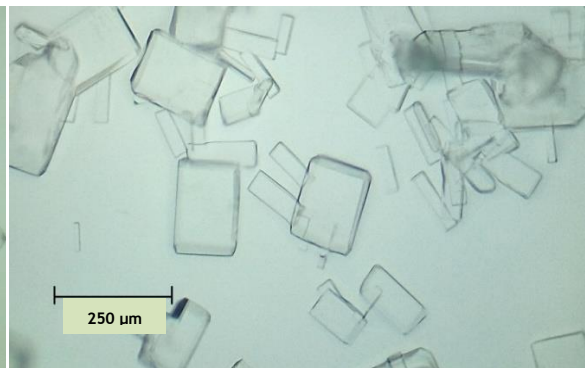
T= 35 °C air



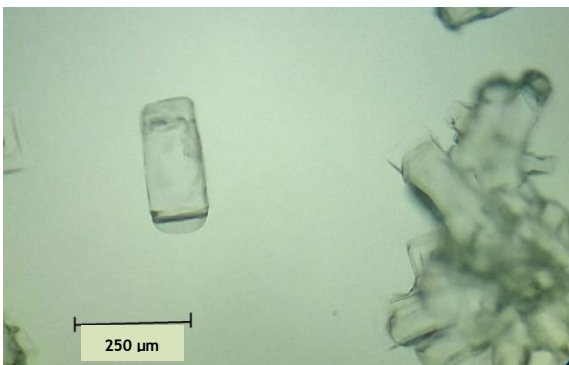
T= 35 °C glace



T= 45 °C air



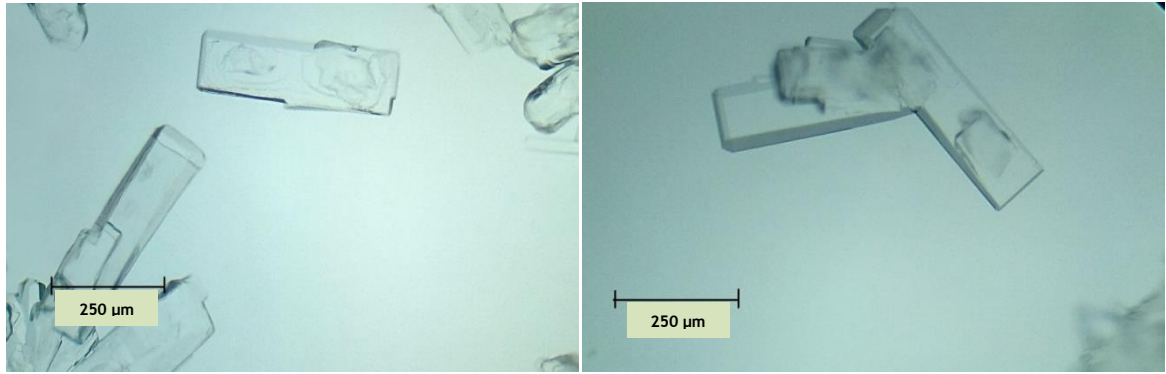
T= 45 °C glace



T= 55 °C air



T= 55 °C glace

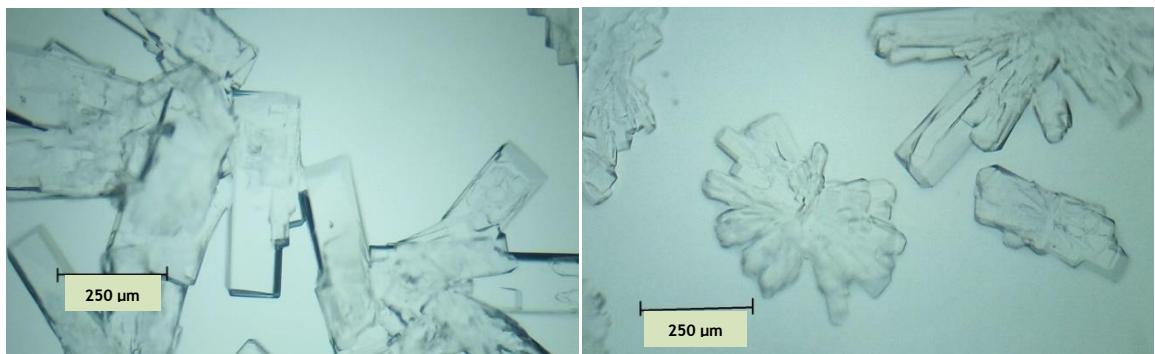


T= 65 °C air

T= 65 °C glace

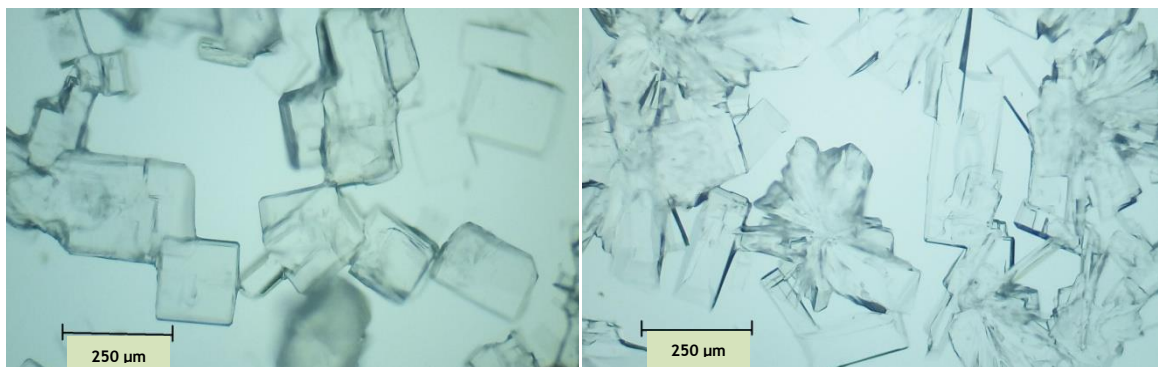
Figure I-7 : Effet de type de refroidissement sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique par la méthode conventionnelle.

L'effet de type de refroidissement sur la taille et la forme des cristaux de l'acide L+ ascorbique obtenues par sonocristallisation en présence d'ultrasons de basse fréquence est présenté sur la figure I-8.



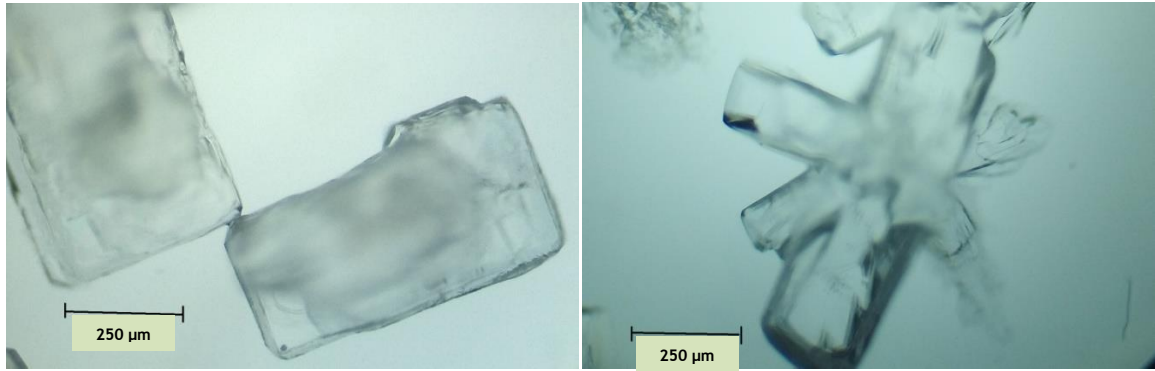
T= 25 °C air

T= 25 °C glace



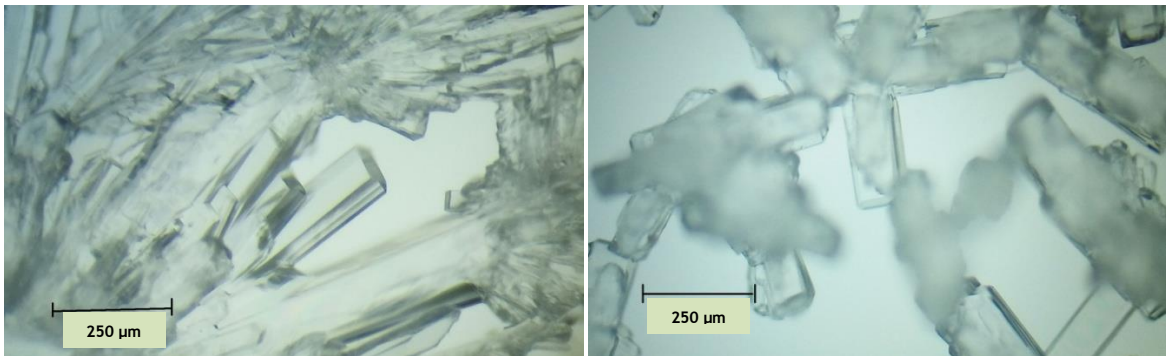
T= 35 °C air

T= 35 °C glace



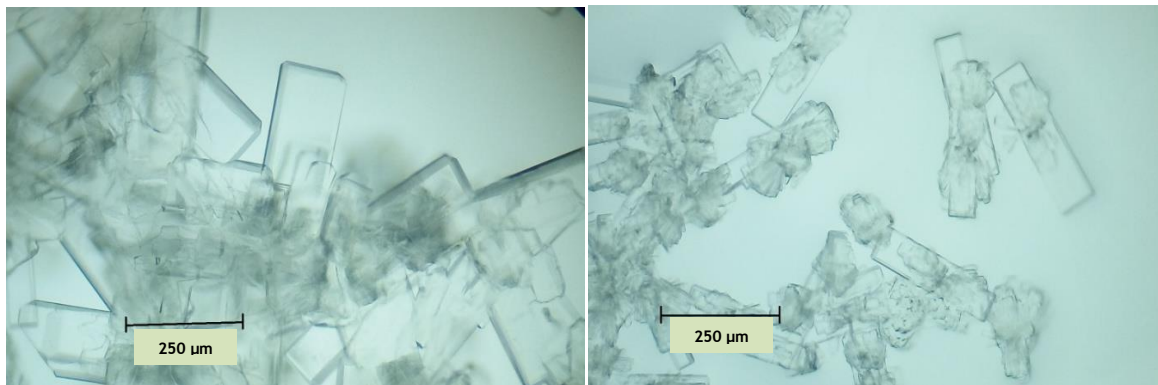
T= 45 °C air

T= 45 °C glace



T= 55 °C air

T= 55 °C glace



T= 65 °C air

T= 65 °C glace

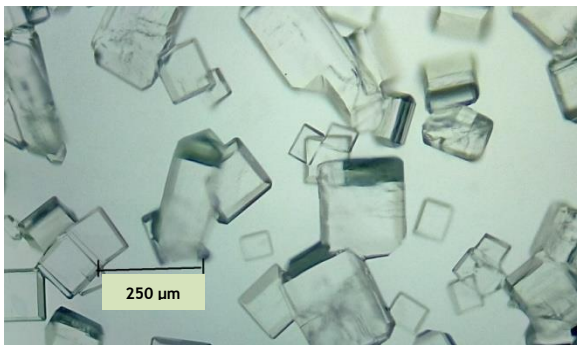
**Figure I-8 : Effet de type de refroidissement sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).**

L'examen de ces photographies montre que les cristaux obtenus par refroidissement en présence de glace présentent une forme différente et une taille inférieure à celle obtenues par refroidissement à l'air libre. En effet l'effet de type de refroidissement est plus prononcé en présence d'ultrasons de basse fréquence.

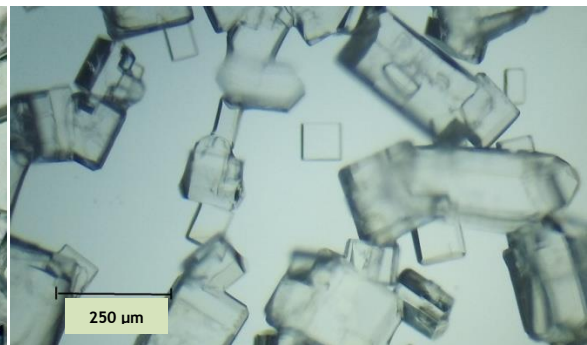
### I-2-2-3/ Effet de temps de repos sur la formation des cristaux :

Afin d'étudier l'évolution de la morphologie des cristaux de l'acide L+ ascorbique aux cours du temps des expérimentations de cristallisation ont été réalisé en absence (méthode conventionnelle) et en présence d'ultrasons de basse fréquences (40 kHz) pour cinq différentes conditions de sursaturation et dans les mêmes conditions opératoires.

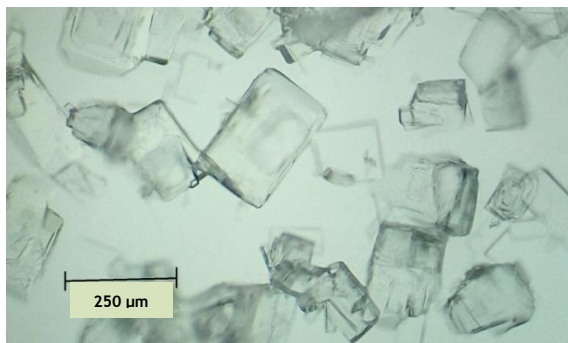
Les solutions sursaturées obtenues sont refroidis à l'air libre et les cristaux formés sont récupérés par la suite. Des photographies des cristaux ont été prises après 1 h et après un temps de repos de 48 h (figure II-9 et figure II-10)



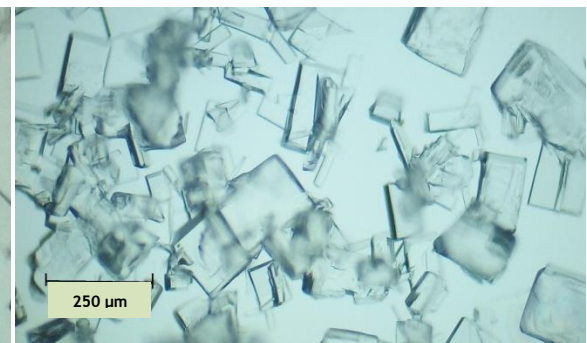
T= 25 °C de 1h



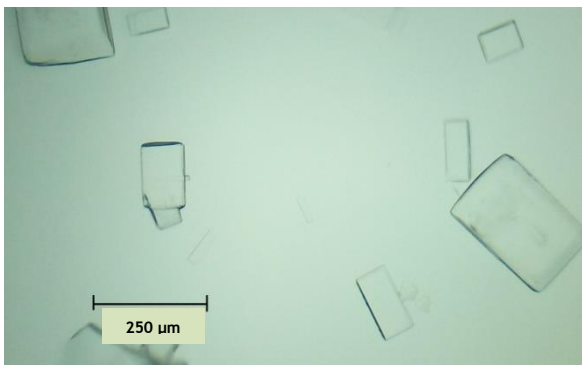
T= 25 °C après 48h



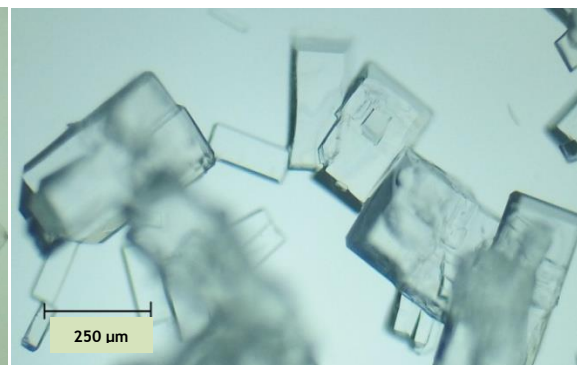
T= 35 °C de 1h



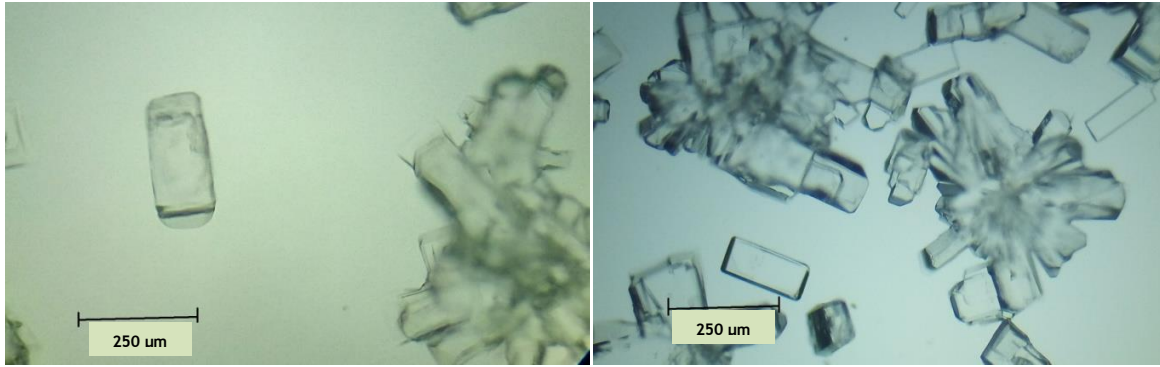
T= 35 °C après 48h



T= 45 °C de 1h

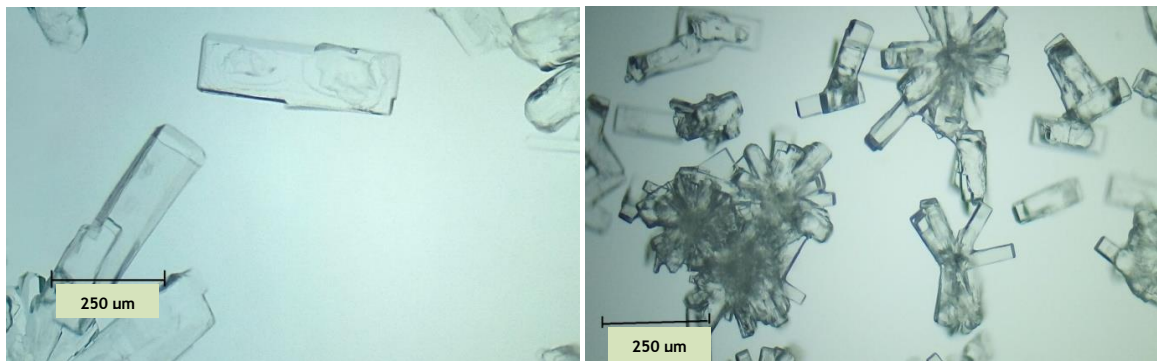


T= 45 °C après 48h



T= 55 °C de 1h

T= 55 °C après 48h



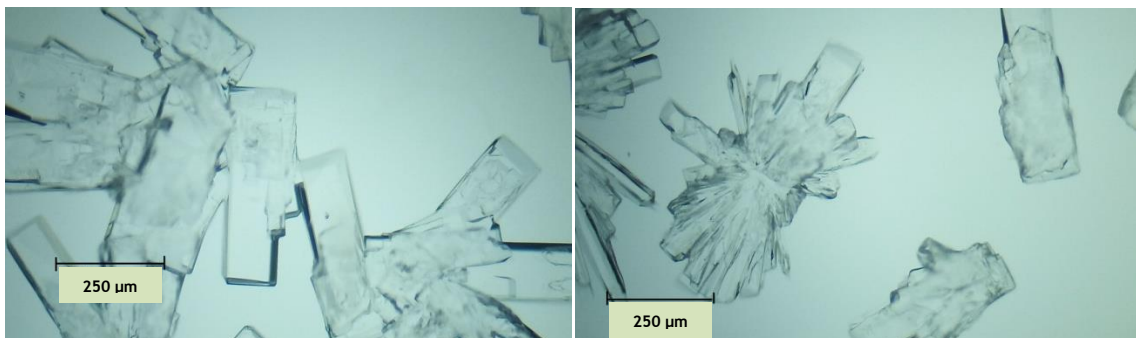
T= 65 °C de 1h

T= 65 °C après 48h

**Figure I-9 : Effet de temps de repos sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique par la méthode conventionnelle.**

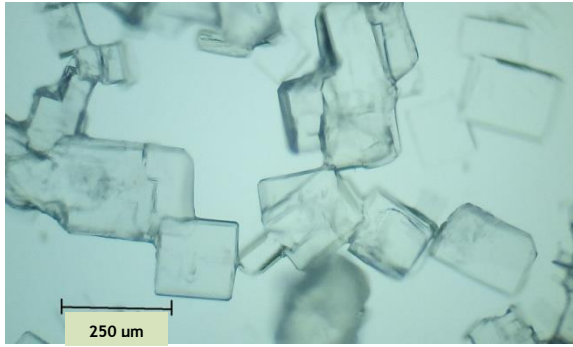
Cette figure montre que le temps de repos a une influence sur les cristaux produit par la cristallisation par la méthode conventionnelle. En effet le nombre de cristaux de l'acide L+ ascorbique formés augmente et les cristaux s'agglomèrent. L'effet est plus prononcé à des températures élevées de sursaturation 55 et 65 °C.

**Figure I-10 : Effet de temps de repos sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique en présence d'ultrasons.**

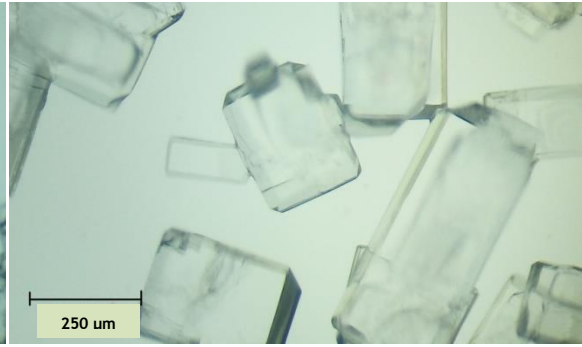


T= 25 °C de 1h

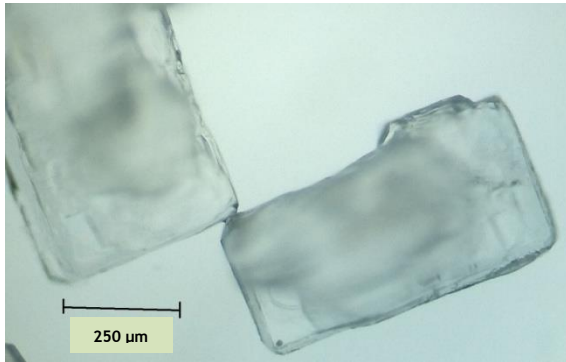
T= 25 °C après 48h



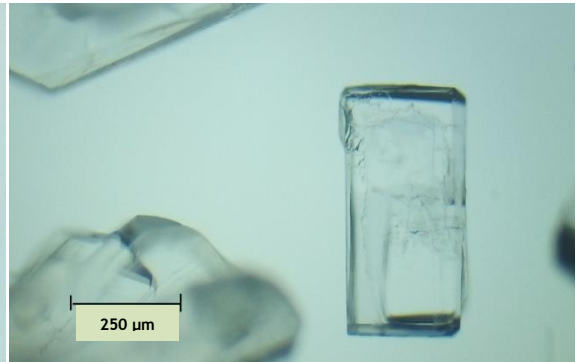
T= 35 °C de 1h



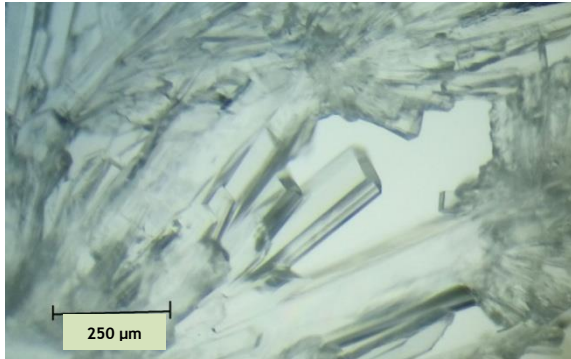
T= 35 °C après 48h



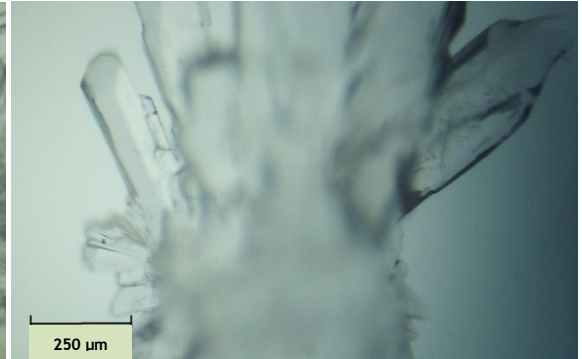
T= 45 °C de 1h



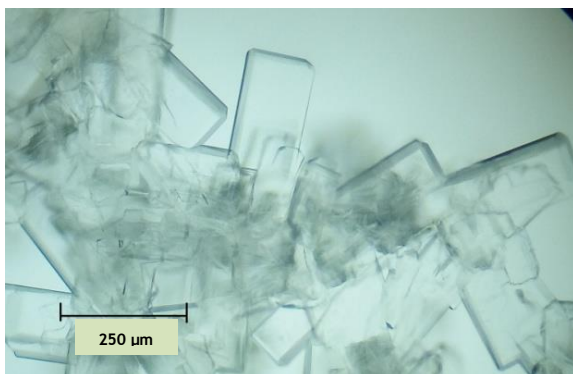
T=45 °C après 48h



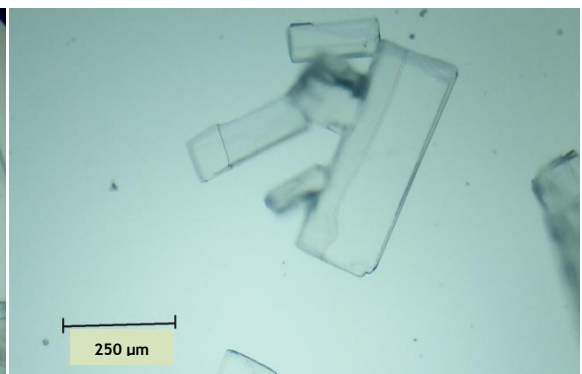
T= 55 °C de 1h



T= 55 °C après 48h



T= 65 °C de 1h



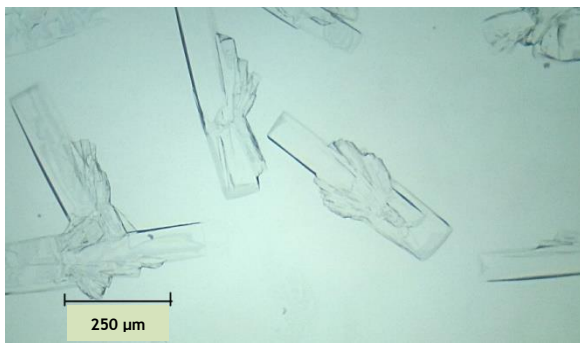
T= 65 °C après 48h



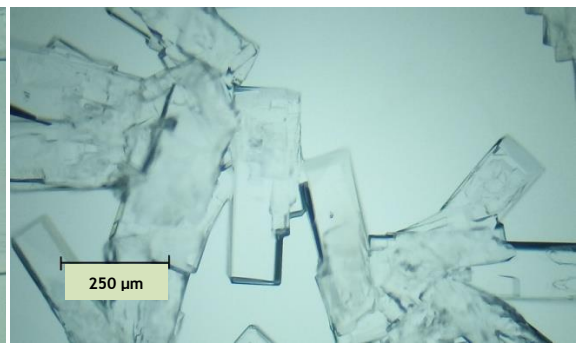
Les photographies présentées sur la figure I-10 montrent que le temps de repos n'a pas une influence sur les morphologies des cristaux de l'acide L+ ascorbique obtenues par sonocrystallisation à basse fréquence (40 kHz). Ceci peut être expliqué par la forte réduction de temps d'induction sous ultrasons

#### I-2-2-4/ Effet de la puissance sur la formation des cristaux par sonocrystallisation à basse fréquence :

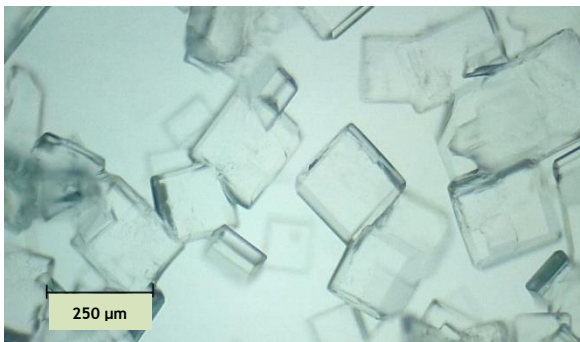
Des expérimentations de cristallisation ont été conduites en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz) et pour deux puissances électriques 125 et 250 W dans les mêmes conditions opératoires. Les résultats obtenus sont présentés sur la figure II-11.



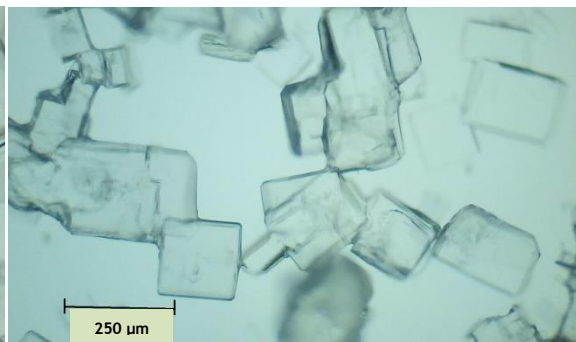
T= 25 °C P=125W



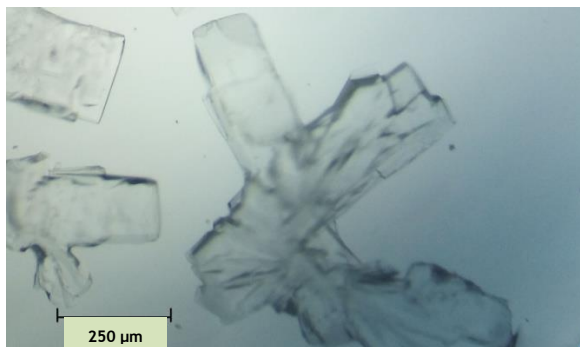
T= 25 °C P=250W



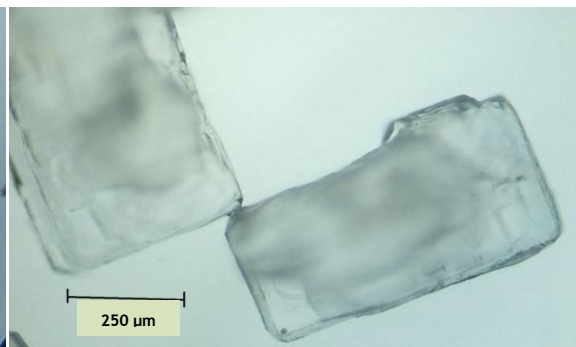
T= 35 °C P=125W



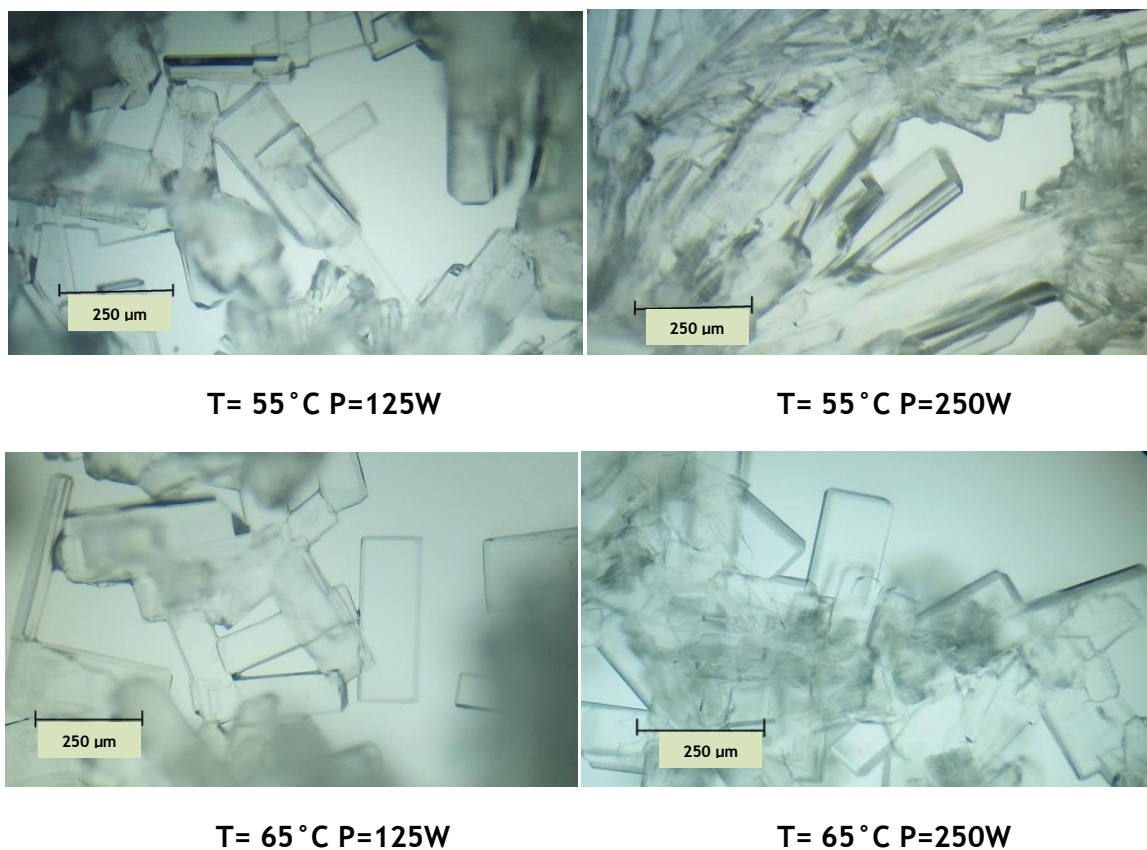
T= 35 °C P=250W



T= 45 °C P=125W



T= 45 °C P=250W



**Figure I-11 : Effet de la puissance sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).**

Les cristaux de l'acide L+ ascorbique produit par sonocrystallisation à une puissance électrique de 250 W présentent la même forme mais une taille plus importante que celle obtenues à une puissance électrique de 125 W. l'effet est plus prononcé à des faibles températures.

#### **I-2-2-5/ Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux :**

Le phénomène physique à travers lequel les ultrasons interagissent avec le milieu est connu depuis le début du siècle : il s'agit de la cavitation, c'est-à-dire la formation dans le milieu de cavités résonnantes. L'implosion de ces cavités va fournir l'énergie nécessaire pour induire les transformations chimiques et physiques du milieu. Les expérimentations de cristallisation en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz) ont montrés une réduction importante dans le temps d'induction et la largeur de la zone métastable, ce qui influence sur le procédé de cristallisation.

Pour étudier l'effet de temps de sonication sur la cristallisation de l'acide L+ ascorbique des expérimentations ont été réalisées à différentes conditions de sursa-

turation et dans les mêmes conditions opératoires ; un volume : 10 mL, fréquence : 40 kHz, puissance électrique : 250 W. Nous avons examiné trois différents temps d'irradiation : 30 min, 1 h et 1 h 30 min.

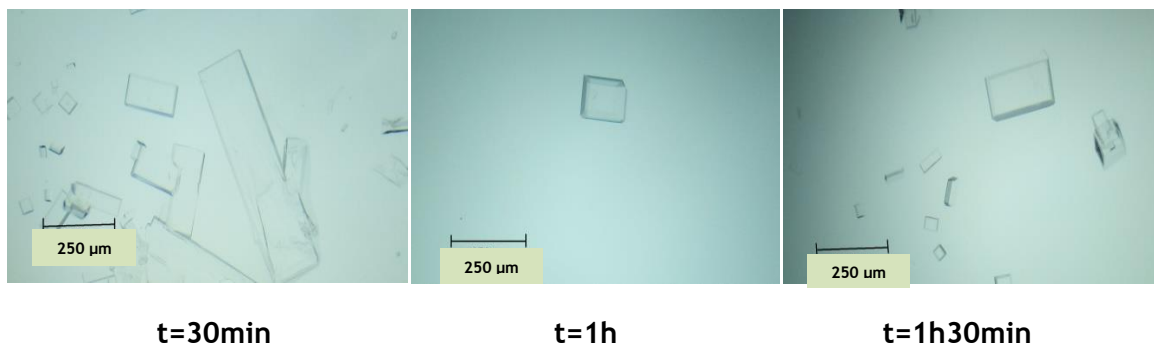


Figure I-12 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour T=25 °C.

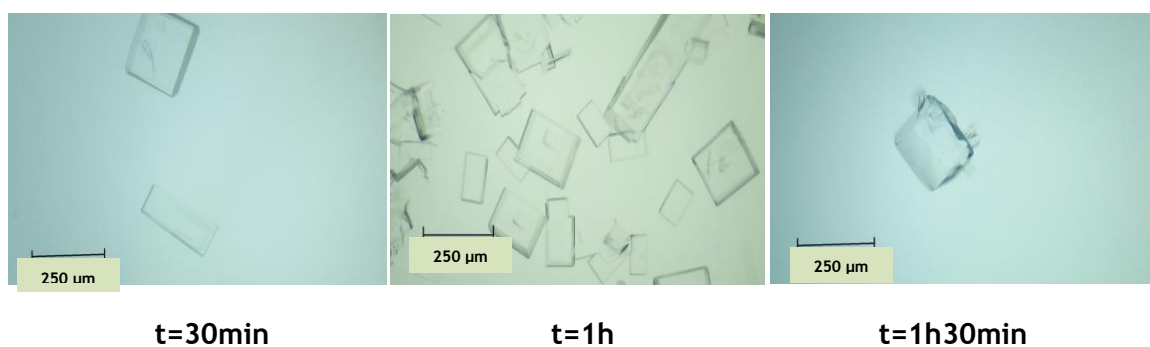


Figure I-13 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour T=35 °C.

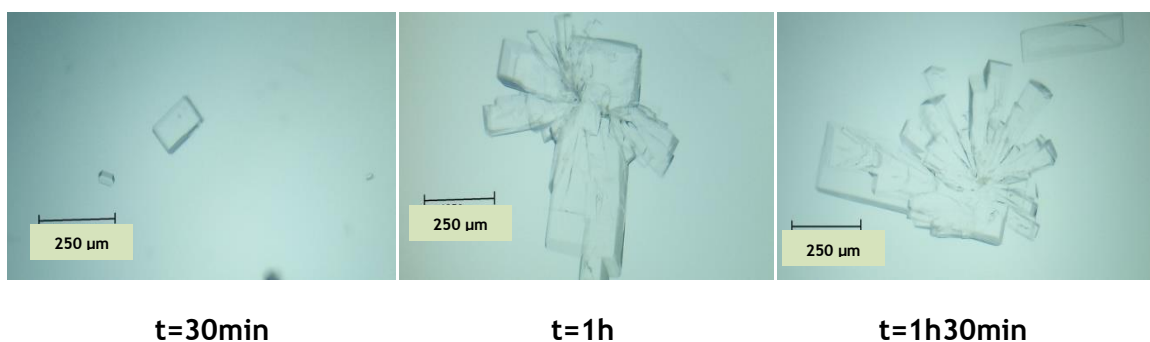
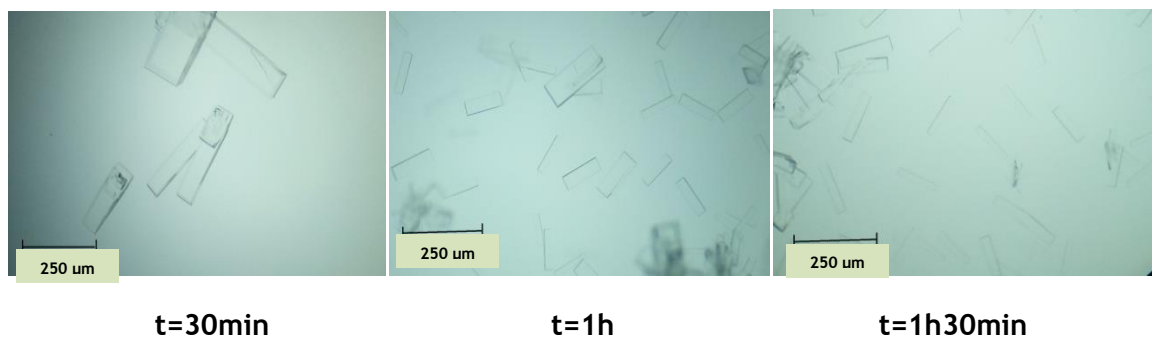
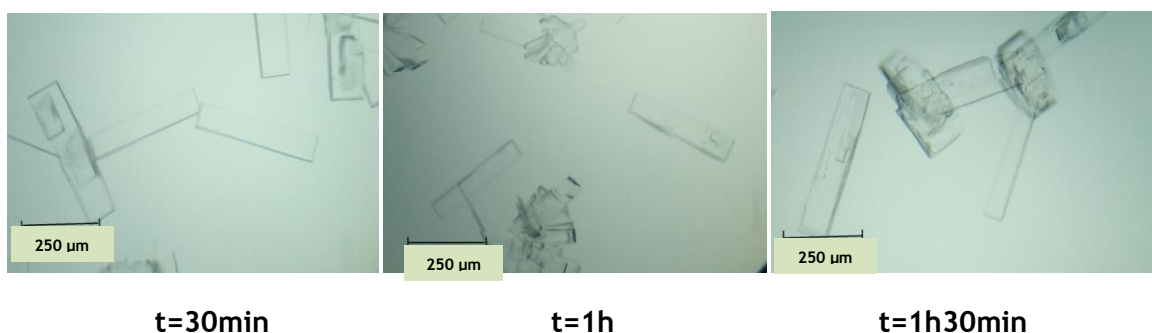


Figure I-14 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour T=45 °C.



**Figure I-15 : Effet de temps de sonication sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour T=55 °C.**



**Figure I-16 : Effet de temps de sur la formation des cristaux de pour de l'acide L+ ascorbique par la méthode d'ultrasons pour T=65 °C.**

Les photographies des cristaux présentés sur les figures ci-dessus montrent que le temps de sonication n'a pas un effet notable sur la forme et la taille des cristaux de l'acide L+ ascorbique obtenues par cristallisation en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

## CONCLUSION

Au cours de cette partie, nous avons étudiés la cristallisation de l'acide L+ ascorbique par deux méthodes : conventionnelle et en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

Premièrement, nous avons présenté les résultats d'une étude expérimentale qui porte sur la détermination de la courbe de solubilité de l'acide L+ ascorbique par la méthode des ajouts successif, les mesures du temps d'induction et la largeur de la zone métastable.

Deuxièmement, la cristallisation de l'acide L+ascorbique a été suivie par une étude microscopique. Des photographies des cristaux formés ont été prises par un microscope optique à la fin de chaque manipulation.

Toutes les expérimentations ont été réalisées en absence (méthode conventionnelle) et en présence d'ultrasons de basse fréquence. Les effets de différents paramètres opératoires comme la température, le type de refroidissement et le temps de repos ont été examinés.

Les résultats obtenus montrent que la cristallisation par ultrasons c'est une méthode très prometteuse et peut être alternatives aux procédés conventionnelles de cristallisation.

**REFERENCE**  
**BIBLIOGRAPHEQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] H. Harizali. Cristallisation de  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  sous ultrasons : Etude expérimentale et étude microscopique. Génie des Procédés et de l'Environnement. Université de Toulouse. vendredi 24 juin 2011.
- [2] T. Libelle. Modèles de connaissance de la cristallisation de troisième jet en sucrerie de cannes Expérimentations et simulations. Génie des procédés. Université de la Réunion. 2007.
- [3] A. Khalil. Étude expérimentale d'un procédé de cristallisation en émulsion huile dans eau : application au distéarate d'éthylène glycol. Alimentation et Nutrition. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011.
- [4] B. Uccheddu. Observateurs pour un procédé de cristallisation en batch. Autre [cond-mat.other]. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011.
- [5] K. Zhang. Contrôle de l'évolution d'un procédé de cristallisation en batch gouverné par des équations aux dérivées partielles. Autre. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011.
- [6] [https://fr.wikipedia.org/wiki/Cristallisation\\_\(chimie\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cristallisation_(chimie)).
- [7] S.MEROUANI. Dégradation sonochimiques de la Rhodamine B en solutions aqueuses: Effets des ions hydrogénocarbonates et carbonates et des matrices complexes l'obtention du diplôme de *magister*. Génie des Procédés. Université Badji Mokhtar-Annaba. Année 2010.
- [8] Hua, M. Hoffmann. Kinetics and mechanism of the sonolytic dégradation of  $CCl_4$ : intermediates and byproducts, Environmental Science & Technology 30 (1996) 864-871.
- [9] L. H. Thompson, L.K. Doraiswamy, Sonochemistry: science and engineering, Industrial & Engineering chemistry Research 38 (1999) 1215-1249.
- [10] Z. Guoa, R. Feng, J. Li , Z. Zheng, Dégradation of 2,4-dinitrophenol by combining

sonolysis and different additives, *Journal of Hazardous Materials* 158 (2008) 164-169.

[11] O.Hamdaoui. Contribution à l'étude et la modélisation des phénomènes d'adsorption/désorption de composés organiques sur charbon actif en grain en l'absence et en présence d'ultrasons. Thèse de doctorat de l'Université Badji Mokhtar-Annaba et de l'Université de Savoie, 2004.

[12] F.Laugier. Les ultrasons en procédés polyphasiques. Transfert gaz-liquide et réaction liquide-liquide, Thèse de doctorat de l'Institut National Polytechnique de Toulouse, 2007.

[13] T.G. Leighton. What is ultrasound? *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 93 (2007) 3-83.

[14] T.J. Mason. J.P Lorimer, *Applied sonochemistry. Use of power ultrasound in chemistry and Processing*, Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2002.

[15] H. Ghodbane. O. Hamdaoui. Degradation of Acid Blue 25 in aqueous media using 1700 kHz ultrasonic irradiation: Ultrasound/Fe(II) and ultrasound/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> combinations, *Ultrasonics Sonochemistry* 16 (2009) 593-598.

[16] M.A. Tarr. *Chemical degradation methods for wastes and pollutants environmental and industrial Applications*, Marcel Dekker, New York, 2003.

[17] L. Hallez. Caractérisation de transducteur ultrasonores focalisés (HIFU) dédiés à la sonochimie : application à l'irradiation de polymères, 12mai 2009.

[18] M. Paquin. Conception et calibration d'un sono-réacteur pour l'oxydation de la cellulose par le système tempo/ NaOCl/NaBr. Université du Québec mémoire présenté à l'université du Québec à Trois-Rivières, mars 2013.

[19] M.A. Tarr. *Chemical degradation methods for wastes and pollutants environmental and industrial Applications*, Marcel Dekker, New York, 2003.

[20] [www.lenntech.fr/francais/charbonactif-regeneration.htm](http://www.lenntech.fr/francais/charbonactif-regeneration.htm).



- [21] Pandit A.B., Gogate P.R., Mulumdar S. Ultrasonic degradation of 2-4-6-trichlorophenol in the presence of TiO<sub>2</sub> catalyst. *Ultrasonics Sonochemistry* 8, 227-231, 2001.
- [22] Hamdaoui O., Naffrechoux E., Suptilb J., Fachinger C. Ultrasonic desorption of p-chlorophenol from granular activated carbon. *Chemical Engineering Journal* 106 153-161, 2005.
- [23] M. R, A. M. The effect of Storage Time and Humidity on Vitamin C level in Infant's baby milk powder after opening the package. 2014, Vol.6, No.2, pp 1124-1130.
- [24] M. Fadia Wafaa, Comparaison entre deux méthodes de dosage de la vitamine C, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers Département de Biologie, Pour l'obtention du diplôme de master en biologie juin 2017.
- [25] Miyasaka. E, Kato. Y, Hirasawa. M, Hirasawa. I. Effect of ultrasound irradiation on the number of acetylsalicylic acid crystals produced under the supersaturated conditions and the ability of controlling the final crystal size via primary nucleation. *Journal of Crystal Growth* 284, 324-330, 2006
- [26] Hamdaoui O. Contribution à l'étude et la modélisation des phénomènes d'adsorption-désorption de composés organiques sur charbon actif en grain en l'absence et en présence d'ultrasons, Thèse de doctorat de l'Université Badji Mokhtar-Annaba et de l'Université de Savoie, 2004.
- [27] Luche J.L. Synthetic organic sonochemistry. Plenum Press, New-York et Londres, Chapter1, 1998.
- [28] Elder S.A. Cavitation micristreaming. *Journal of Acoustical Sonochemistry of America* 31, 54-64, 1958.
- [29] Flint E.B., Suslick K.S. The temperature of cavitation. *Science* 253, 1397-1399, 1991.

[30] Sirotyuk M.G. Ultrasonic cavitation. *Soviet Physics Acoustics* 8, 255-272, 1962.

[31] Crum L.A. Sonoluminescence, sonochemistry, and sonophysics. *The journal of Acoustical Society of America* 95, 559-562, 1994.

# **CONCLUSION GÉNÉRALE**

## CONCLUSION GÉNÉRALE

L'objectif de ce travail était de mener une étude expérimentale et microscopique de la cristallisation d'un produit pharmaceutique l'acide L+ ascorbique, connu sous le nom de vitamine C.

La cristallisation de ce produit pharmaceutique a été examinée en absence (méthode conventionnelle) et en présence d'ultrasons de basse fréquence (40 kHz).

Premièrement, nous avons présenté les résultats d'une étude expérimentale qui porte sur la détermination de la courbe de solubilité de l'acide L+ ascorbique par la méthode des ajouts successif, les mesures du temps d'induction et la largeur de la zone métastable.

La capacité des ultrasons à induire la nucléation primaire, a été étudiée. Ces études ont ainsi montré que l'application des ultrasons permettait d'accélérer la formation des cristaux et de diminuer le temps d'induction.

Deuxièmement, la cristallisation de l'acide L+ascorbique a été suivie par une étude microscopique. Des photographies des cristaux formés ont été prises par un microscope optique à la fin de chaque manipulation.

Toutes les expérimentations ont été réalisées en absence (méthode conventionnelle) et en présence d'ultrasons de basse fréquence. Les effets de différents paramètres opératoires comme la température, le type de refroidissement et le temps de repos ont été examinés.

Bien que la technique de cristallisation assistée par ultrasons soit universellement reconnue très efficace, l'origine microscopique des ultrasons sur la nucléation reste à ce jour inexplorée.



