

Sujet de thèse pour l'Ecole Doctorale de Chimie 2021**Pervaporation membranaire pour la cristallisation :
Développement d'un procédé continu sélectif**

Directeur de thèse : Élodie CHABANON : elodie.chabanon@univ-lyon1.fr
Co-directeurs de thèse : Catherine CHARCOSSET : catherine.charcosset@univ-lyon1.fr
Émilie GAGNIÈRE : emilie.gagniere@univ-lyon1.fr
Noureddine LEBAZ : noureddine.lebaz@univ-lyon1.fr

Descriptif du sujet :

La cristallisation/précipitation d'un composé est engendrée sous l'effet d'un changement de température et/ou de composition (évaporation de solvant, ajout d'un anti-solvant, ensemencement...) d'une solution saturée. Le contrôle du polymorphisme et de la distribution de taille des cristaux sont des grandeurs critiques du procédé faisant du contrôle fin du transfert de chaleur et/ou de matière un paramètre clé du procédé.

La cristallisation par anti-solvant inverse est une des méthodes permettant de générer la sursaturation tout en limitant une transition de phase de la phase polymorphe générée, i.e. le polymorphisme est mieux contrôlé. Dans cette méthode, le soluté d'intérêt se trouve dans un mélange bon solvant/mauvais solvant. La sursaturation, force motrice de la cristallisation, est induite par l'évaporation sélective du bon solvant. Industriellement, cette méthode est peu utilisée pour trois raisons principales : (a) les deux solvants doivent présenter des températures d'ébullition différentes pour permettre l'évaporation sélective de l'un d'entre eux, (b) le soluté ne doit pas être thermosensible, (c) le coût : il est nécessaire de porter l'ensemble de la solution à la température d'ébullition du bon solvant.

L'utilisation de procédés membranaires tel que la pervaporation offrent une alternative prometteuse. En plus de promouvoir un transfert de matière fin et sélectif, celui-ci ne requiert pas de porter le mélange à la température d'ébullition du bon solvant. En effet, le principe est d'utiliser une membrane dense à la surface de laquelle circule le liquide d'alimentation. La membrane côté perméat est également mise sous vide, ce qui permet le transfert de matière à travers la membrane par vaporisation d'un composé de façon préférentielle. L'alimentation est chauffée de manière à compenser la perte de chaleur liée à la vaporisation du composé.

Par ailleurs, les procédés membranaires sont considérés comme l'une des technologies les plus prometteuses pour le développement d'un procédé intensifié (réduction volume/coût, augmentation production/pureté...), continu, facile à extrapoler, permettant un contrôle local fin de l'hydrodynamique et du transfert de matière/chaleur. Ce type de procédé n'est pas encore développé pour ce domaine d'application.

Les objectifs de cette thèse de doctorat s'inscrivent dans la continuité des travaux effectués par Maya Khellaf (bourse MESR 2018) et sont de : (1) mettre en évidence l'influence des différents paramètres du procédé (solvant, débits, etc.) pour la cristallisation d'un principe actif modèle ; une attention particulière sera portée à la mise en évidence des potentialités (contrôle de la sursaturation, du polymorphisme...), (2) développer un procédé continu pour une industrialisation (par exemple en plaçant plusieurs modules membranaires en série) (3) développer un modèle prédictif de cristallisation par pervaporation membranaire.

Cette thèse s'inscrit dans la continuité de travaux réalisés au LAGEPP dans le domaine des procédés membranaires en génie pharmaceutique et des procédés d'élaboration du solide (cristallisation, co-cristallisation, précipitation, polymorphisme).

Publications liées à cette thématique de recherche :

E. CHABANON, D. MANGIN, C. CHARCOSSET, *Membranes and crystallization processes: State of the art and prospects*, **Journal of Membrane Science**, 509 (2016) 57-67.

R. KIEFFER, D. MANGIN, F. PUEL, C. CHARCOSSET, *Precipitation of Barium sulphate in a hollow fiber membrane contactor, Part II: the influence of the process parameters*, **Chemical Engineering Science**, 64 (2009) 1885-1891.

P.D. CHAPMAN, T. OLIVEIRA, A.G. LIVINGSTON, K. LI, *Membranes for the dehydration of solvents by pervaporation*, **Journal of Membrane Science**, 318 (2008) 5-37.

D. CHEN, K.K. SIRKAR, C. JIN, D. SINGH, R. PFEFFER, *Membrane-based technologies in the pharmaceutical industry and continuous production of polymer-coated crystals/particles*, **Current Pharmaceutical Design**, 23 (2017) 242-249.

X. ZHANG, C. LI, X. HAO, X. FENG, H. ZHANG, H. HOU, G. LIANG, *Recovering phenols as high purity crystals from dilute aqueous solutions by pervaporation*, **Chemical Engineering Science**, 108 (2014) 183-187.