

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE DE BLIDA-1**



**FACULTE DE TECHNOLOGIE  
DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCEDES**

**MEMOIRE**

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de  
**MASTER EN GENIE DES PROCEDES**

**Option** : Technologies des matériaux  
Par

**AOUCHA TOUFIK**

**THEME**

**Conception d'un mélangeur granulateur à haut taux de  
cisaillement : Application à la granulation humide d'une  
poudre pharmaceutique.**

**Encadré par :**  
**Dr. B. CHEKNANE**

**Septembre 2015**

# dédicaces

***Tout d'abord je remercie mon Dieu tout puissant pour toutes les bénédictions.***

***Je tiens à faire une dédicace à mes parents, à mes sœurs et mes frères, à toute ma famille.***

***Je dédie ce travail à tous ceux que j'aime et qui m'aime et toute la promotion de master « TM » 2014 – 2015.***

**TOUFIK**



## Remerciements

Nous tenons à exprimer nos remerciements avec un grand respect à monsieur **B. CHEKNANE** pour avoir proposé un sujet dans un domaine intéressant, comme la granulation humide, et pour ses directives, ses recommandations, ses remarques constructives et sa disponibilité.

Nous tenons à remercier tous les enseignants de département de génie de procédé et spécialement mes dames F. ZERMANE, et BOUCHENAF A

Nous tenons à remercier Mr R.DAHMOUCHE ,Mr I.BOUGHORAF , Mme K.AIT ALI YAHIA et Mme Z.BOULTINE pour leur aide à avancer.

Nous tenons à remercier les membres du jury pour avoir eu l'obligeance d'accepter et d'apprécier ce travail.

Nous remercions, de tout cœur, tous ceux  
qui ont contribué de près ou de loins  
à la réalisation de ce travail

## ملخص

الهدف الرئيسي من هذا العمل تصميم خلاط المحبب ذو قص عالي. قادر على إعداد حبوب ذات خصائص مختلفة. وقد تم دراسة تأثير مختلف المعايير العملية (سرعة التحريك، مدة التحريك وطريقة حقن المحلول تركيز حجم المحلول. النتائج التجريبية تبدي تشكيل حبيبات كثيفة مع توزيع متجانس لحجم الجسيمات ومقاومة ميكانيكية جيدة بزيادة سرعة و مدة التحريك, و كذلك بزيادة حجم و تركيز المحلول اللاصق.

## Résumé

L'objectif essentiel de ce travail consiste à concevoir un mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement, capable de préparer des grains à différentes propriétés. L'influence de différents paramètres opératoires tel que : la vitesse d'agitation, la durée d'agitation, et le mode d'injection de la solution liantes (la concentration et le volume) a été étudié. Les résultats expérimentaux montrent que l'accroissement de la vitesse d'agitation et la durée d'agitation favorisent la croissance de taille des grains. De plus les résultats montrent que l'augmentation de la quantité de liquide favorise la croissance des grains.

Finalement, nous avons constitué un mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement où les grains obtenus ont une distribution granulométrique resserrée, bonne résistance mécanique et sont plus dense et plus écoulé où Le volume de la solution liante 38 ml, La vitesse d'agitation 1200 tr/min, La durée d'agitation 5min et La concentration 100mg/l.

## Abstract

This current study focus on the design of a laboratory high shear mixer granulator, able to prepare grains with different properties, and to take into account the operating conditions. The influence of various operational parameters such as: the speed of mixer, time of agitation, and the type of injection of the binder solution (concentration and volume) were studied. The experimental results show that the increase the stirring velocity and the duration of agitation support the growth of size of the grains. Moreover results show that the increase in the quantity of liquid supports the growth of the grains.

Finally, we constituted a mixer granulator at high rate of shearing where the grains obtained have a granulometric distribution tightened, good mechanical resistance and are denser and past where the volume of the flexible solution 38 ml, stirring velocity 1200 tr/min, duration of agitation 5min and the concentration 100mg/l.

# Table des matières

<b>1</b>	<b>synthèse bibliographique</b>	<b>8</b>
1.1	INTRODUCTION . . . . .	8
1.2	GENERALITE . . . . .	8
1.2.1	DEFINITION DE LA GRANULATION . . . . .	8
1.2.2	LA GRANULATION HUMIDE . . . . .	9
1.3	EQUIPEMENTS DE LA GRANULATION PAR VOIE HUMIDE . . . . .	10
1.3.1	Lit d'air fluidisé . . . . .	10
1.3.2	Granulateur à taux de cisaillement élevé . . . . .	11
1.4	MÉCANISMES D'INTERACTION ET MODÈLES DE GRANULATION . . . . .	14
1.4.1	mécanisme de liaison sans ponts matériels . . . . .	14
1.4.2	Mécanismes de liaison avec ponts matériels . . . . .	15
1.5	Mécanisme de la granulation humide . . . . .	16
1.5.1	Modèle « classique » de croissance des granulés . . . . .	17
1.5.2	Modèle moderne des étapes de formation des granulés . . . . .	17
1.6	Caractéristiques et facteurs influant d'après le modèle moderne du procédé de granulation humide . . . . .	20
1.6.1	Mouillage et nucléation . . . . .	20
1.6.2	Croissance et consolidation . . . . .	23
1.7	Conclusion . . . . .	32
<b>2</b>	<b>Techniques expérimentales et matériaux</b>	<b>33</b>
2.1	Conception et réalisation . . . . .	33
2.1.1	les éléments principaux du mélangeur granulateur . . . . .	33
2.1.2	Etapes de montage . . . . .	34
2.2	Aplpication à la granulation . . . . .	39
2.2.1	Poudre étudié . . . . .	39
2.2.2	liant (Polyvinylpyrrolidone ou PVP) . . . . .	39
2.3	différentes étapes de la granulation humide . . . . .	41
2.4	Effet des paramètres influansant le systeme de granulation . . . . .	43
2.4.1	effet de volume de la solution liante . . . . .	43

2.4.2	effet de la durée d'agitation . . . . .	43
2.4.3	effet de la vitesse d'agitation . . . . .	44
2.4.4	effet de la concentration de la solution liante . . . . .	44
2.4.5	effet du mode d'injection de liquide . . . . .	44
2.5	Méthodes et techniques de caractérisation . . . . .	44
2.5.1	Analyse infrarouge IRTF . . . . .	44
2.5.2	Analyse granulométrie . . . . .	45
2.5.3	friabilité . . . . .	45
2.5.4	Ecoulement . . . . .	46
2.5.5	Humidité résiduelle . . . . .	47
2.5.6	Détermination de la Densité . . . . .	47
<b>3</b>	<b>Résultats et discussion</b>	<b>49</b>
3.1	L'effet de la vitesse . . . . .	49
3.1.1	L'effet sur la taille des grains . . . . .	49
3.1.2	L'effet sur la Friabilité . . . . .	50
3.1.3	L'effet sur La densité-test d'écoulement . . . . .	51
3.2	effet de la durée d'agitation . . . . .	52
3.2.1	l'effet sur la taille des grains . . . . .	53
3.2.2	L'effet sur la Friabilité : . . . . .	54
3.2.3	L'effet sur la densité-test d'écoulement : . . . . .	55
3.3	effet de la concentration de la solution liante . . . . .	55
3.3.1	L'effet sur la taille des grains . . . . .	55
3.3.2	L'effet sur la friabilité : . . . . .	56
3.3.3	L'effet sur la densité-test d'écoulement : . . . . .	57
3.4	effet du mode d'injection de la solution liante . . . . .	57
3.4.1	L'effet sur la taille des grains . . . . .	59
3.4.2	L'effet sur la densité-test d'écoulement : . . . . .	60
3.4.3	L'effet sur la friabilité : . . . . .	60
3.5	effet du volume de la solution liante . . . . .	61
3.5.1	L'effet sur la taille des grains . . . . .	61
3.5.2	L'effet sur la friabilité : . . . . .	63
3.5.3	L'effet sur la densité-test d'écoulement : . . . . .	63
3.6	effet de les paramètres opératoire sur l'humidité résiduelle . . . . .	64
3.7	Etude analytique par IRTF . . . . .	66

# Table des figures

1.1	schéma de principe de la granulation par voie humide.[3]	9
1.2	Granulateur à lit fluidisé	11
1.3	Déplacement des particules dans un mélangeur granulateur vertical	12
1.4	mélangeur-granulateur verticale	13
1.5	mélangeur granulateur horizontal	13
1.6	forces de van der waals et électrostatique d'après Pietsch[7]	14
1.7	agglomération par imbrication mécanique d'après Pietsch [7]	15
1.8	Pont solide liant deux particules d'après peitsch[8]	15
1.9	Ponts immobiles d'après Pietsch[7]	16
1.10	Ponts liquides mobiles d'après Pietsch[7]	16
1.11	les mécanismes d'agglomération d'après Sastry et coll.[8]	18
1.12	Mécanismes d'agglomération d'après ENNIS B.J et LISTER J.D[9]	19
1.13	raccordement entre surface solide et interface liquide selon l'angle de contact $\theta$ .	20
1.14	Schéma d'un pont liquide entre deux particules sphériques de même taille [10].	24
1.15	schéma simplifié de la croissance des granulés.[17]	26
1.16	Représentation schématique de la collision de deux grains[9]	27
1.17	Régimes de croissance des granulés selon IVESON S.M. et LITSTER J.O. (1998).[21]	30
1.18	Mécanisme de la nucléation destructrice d'après Vonk et coll [24].	31
2.1	la forme finale du cylindre	34
2.2	La forme du melangeur type 1	35
2.3	La forme du melangeur type 2	35
2.4	La forme du melangeur type 3	36
2.5	La forme finale du melangeur	36
2.6	système de pulvérisation)	37
2.7	Lecouvercle	37
2.8	le moteur	38
2.9	Mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement	38
2.10	caractéristique de la poudre pharmaceutique	39
2.11	caractéristique du liant PVP	40

2.12	Morphologie de la Polyvinylpyrrolidone . . . . .	40
2.13	photographie numérique des grains . . . . .	43
2.14	Entonnoir normalisé (dimensions en millimètres) . . . . .	47
3.1	la distribution granulométrique pour les différentes vitesses d'agitation . . . . .	50
3.2	L'effet de la vitesse d'agitation sur la friabilité des grains . . . . .	51
3.3	L'effet de la vitesse d'agitation sur la densité et l'écoulement des grains . . . . .	52
3.4	La distribution granulométrique pour les différentes durées d'agitation . . . . .	53
3.5	L'effet de la durée d'agitation sur la friabilité des grains . . . . .	54
3.6	L'effet de la durée d'agitation sur la densité et l'écoulement des grains . . . . .	55
3.7	La distribution granulométrique pour les différentes concentrations . . . . .	56
3.8	L'effet de la concentration sur la friabilité . . . . .	57
3.9	L'effet de la concentration sur la densité et l'écoulement des grains . . . . .	58
3.10	La distribution granulométrique pour les différentes modes d'injection . . . . .	59
3.11	Distribution granulométrique pour les différents volumes . . . . .	61
3.12	L'effet du volume sur la friabilité des grains . . . . .	63
3.13	L'effet du volume sur la densité et l'écoulement des grains . . . . .	64
3.14	Spectres IRTF, (a) les grains, (b) la poudre pharmaceutique initiale . . . . .	66

# Liste des tableaux

2.1	Caractéristiques géométriques de la cuve . . . . .	34
3.1	L'effet du mode d'injection de la solution liante . . . . .	61
3.2	L'effet de les paramètres opératoire sur l'humidité résiduel . . . . .	65

# INTRODUCTION GENERALE

L'agglomération des particules est un procédé très ancien qui remonte à l'antiquité. Il devient une opération industrielle importante au XIX<sup>ème</sup> siècle pour la valorisation des fines de charbon et de différents minerais et il est désormais utilisé dans de nombreux domaines d'applications tels que l'industrie des engrais, des détergents, des pesticides, de l'agroalimentaire et dans l'industrie pharmaceutique.

L'agglomération est un procédé de mise en forme des poudres et différentes technologies sont susceptibles d'être utilisées pour la mise en œuvre de ce procédé.

La granulation peut en effet se dérouler sans adjonction de liquide, par compression et broyage du mélange de poudre ; on parle alors de granulation en voie sèche.

L'agglomération des particules primaires peut être obtenue par ajout d'une proportion limitée de liquide au lit de poudre lui-même maintenu sous agitation ; la distribution de ce liquide dans le lit de poudre permet aux particules primaires d'être reliées par des ponts liquide et donc de s'agglomérer les unes aux autres ; l'agitation mécanique du lit de poudre peut être opérée à l'aide d'un mobile d'agitation ou par rotation du réacteur contenant la poudre ; on parle alors de granulation par voie humide.

Depuis très longtemps L'agglomération utilisée comme un procédé aléatoire, difficile à contrôler, par contre la granulation humide, l'évolution des propriétés des grains est contrôlée par une combinaison de trois opérations à l'intérieur du granulateur : (1) mouillage et nucléation, (2) croissance et consolidation, (3) fractionnement et attrition [1]

la technologie de granulation par voie humide est la plus répandue dans l'industrie moderne, nous avons décidé de porter notre attention sur cette technologie ; plus précisément, nous nous intéresserons à la granulation humide en mélangeur-grulatureur à haut taux de cisaillement .

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet ambitieux dont l'objectif est la conception et la réalisation d'un mélangeur-grulatureur à haut taux de cisaillement à petite échelle (échelle du laboratoire 1,3L). Le travail réalisé pour atteindre l'objectif mentionné ci-dessus est présenté dans ce document en trois chapitres :

Le premier chapitre présente une synthèse bibliographique, on cite des généralités sur le procédé de granulation et les principales technologies de granulation humide, ainsi les mécanismes d'interaction et modèles de granulation. Enfin, les mécanismes de croissance des granules à la granulation humide.

Le deuxième chapitre présente les techniques expérimentales concernant les étapes de montage de notre mélangeur granulatureur, et l'application à la granulation sur une poudre pharmaceutique en compagnie de variation des paramètres opératoire.

Le troisième chapitre présente l'ensemble des résultats obtenus au cours des différents essais réalisés ainsi que les analyses qui en résultent.

# Chapitre 1

## synthèse bibliographique

### 1.1 INTRODUCTION

Cette étude bibliographique se décompose en plusieurs parties. La première partie sera consacrée aux généralités permettant de décrire le procédé de granulation humide communément utilisé.

La deuxième partie va permettre d'aborder une partie plus pratique concernant la description succincte des différentes technologies utilisables pour réaliser ce procédé et déterminer le point de fin de granulation correspondant au grain de qualité désiré.

Cette étude bibliographique sera orientée ensuite sur une partie plus théorique sur le développement d'un modèle de granulation proposé par Iveson et al.[1].

### 1.2 GENERALITE

#### 1.2.1 DEFINITION DE LA GRANULATION

La granulation humide est un procédé d'agglomération de particules, visant à former des agglomérats dont la taille est plus importante que la taille des particules initiales.

Ce procédé trouve diverses applications dans un large domaine d'industries incluant le traitement des minéraux, des détergents, des agroalimentaires et les industries pharmaceutiques. [2]

Plusieurs méthodes d'accroissement de taille de particules existent. Elles peuvent être classées en trois catégories :

- **La granulation humide** : il s'agit d'une technique d'accroissement de la taille des poudres par agitation et collision, un liquide de mouillage est pulvérisé sur la poudre en mouvement afin de créer des liaisons entre les particules, qui, après séchage, donnent des ponts solides assurant la cohésion (granulateur à tambour, lit fluidisé, mélangeur à haut taux de cisaille-

ment).

- **La granulation sèche** : il s'agit d'une technique d'accroissement de la taille des poudres par compactage suivi généralement d'un broyage et d'un calibrage pour ajuster la taille des produits. La granulation est alors le produit d'une action mécanique.

- **Autres techniques d'accroissement de taille** : par atomisation, frittage ou extrusion...

Parmi ces méthodes, la granulation humide est celle qui est la plus répandue dans l'industrie pharmaceutique, alimentaire et agricole.

## 1.2.2 LA GRANULATION HUMIDE

La qualité de formation des grains est fortement influencée par le mode d'ajout du liquide de mouillage, le mode d'agitation du lit de poudre et l'interaction entre la poudre et le liquide liant ; celle-ci peut notamment être caractérisée par l'angle de contact statique entre la poudre et le liquide.

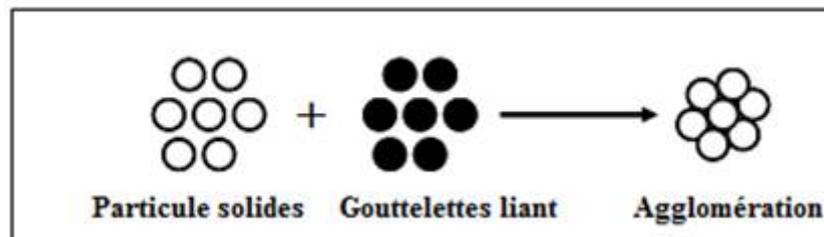


FIGURE 1.1 – schéma de principe de la granulation par voie humide.[3]

### 1.2.2.1 Avantage et inconvénient

Il y a de nombreux avantages à produire et utiliser des agglomérats plutôt que des poudres fine divisées :

- **Diminuer l'émission de poussières** Réduction de l'état pulvérulent afin de minimiser les pertes, les pollutions, les risques d'inhalation et d'explosion. Ainsi, l'usage des grains présente une meilleure sécurité pour les usagers.

- **Améliorer l'écoulement** Les grains issus de la granulation s'écoulent plus facilement que les particules non agglomérées qui présentent une masse volumique plus faible et qui sont plus sensibles aux forces de Van-der-Waals. Cette propriété est essentiellement avantageuse dans le cas des dosages volumétriques pour le remplissage des matrices des presses à comprimer ou encore la mise en gélules.

- **Améliorer le stockage** Dans le cas des produits destinés à être stockés, la granulation

permet de prévenir la prise en masse et permet aussi de réduire le volume de stockage en augmentant la masse volumique.

- **Améliorer la présentation et faciliter le dosage** La granulation permet de conférer aux poudres des propriétés telles qu'une amélioration de la présentation pour les poudres directement commercialisables (consommables) ou encore dimension uniforme évitant la ségrégation par taille lors des opérations de transport. L'accroissement de taille permet également de faciliter le dosage du produit par l'utilisateur.

- **Faciliter de compression** Dans le cas des comprimés, la plupart des poudres pharmaceutiques doivent subir une opération préliminaire de granulation avant d'être comprimés. Cette étape assure une première densification de la poudre afin de faciliter la compression. Les comprimés ainsi formés présentent une meilleure dureté et sont moins friables.

- **Faciliter la dissolution et la libération contrôlée** Dans certains cas de poudres alimentaires, la granulation permet d'améliorer la solubilité comme par exemple des poudres de lait instantanées. Dans le cas de produits pharmaceutiques, elle confère aux grains des propriétés d'usage tel une vitesse de libération contrôlée pour les principes actifs.[4][5]

L'utilisation de cette technologie permet donc de concevoir des grains qui ont des propriétés physiques différentes des produits de départ.

En contrepartie, la granulation humide est un procédé multi-étapes dont la validation, le contrôle et l'optimisation sont complexes. Son cout est important (besoin de temps, d'espace, d'équipement, et perte de produit possible au cours des différentes étapes).l'introduction de liquide, la dissipation de chaleur consécutive à une agitation intense ainsi que l'opération de séchage peuvent impacter directement la stabilité chimique de produit.

## 1.3 EQUIPEMENTS DE LA GRANULATION PAR VOIE HUMIDE

Deux types de systèmes fermés peuvent être envisagés pour la granulation humide à proprement dite : les lits fluidisés ou mélangeurs à taux de cisaillement élevé.

### 1.3.1 Lit d'air fluidisé

Développée pour la première fois dans les années 60, cette technique a été adoptée par de nombreuses entreprises pharmaceutiques. Il s'agit d'un système utilisant un courant d'air qui est émis par un ventilateur à travers un container de forme conique. Le courant d'air permet de mettre en suspension les particules. La température de l'air ventilé est généralement de

40°C à 80°C. La solution liante est pulvérisée en spray. L'addition du liquide terminée, les grains sont séchés dans le même équipement. Il existe plusieurs variantes de ce dispositif notamment en fonction du lieu de pulvérisation et du mode de circulation des poudres. La granulation est alors le résultat de deux opérations synchroniques.

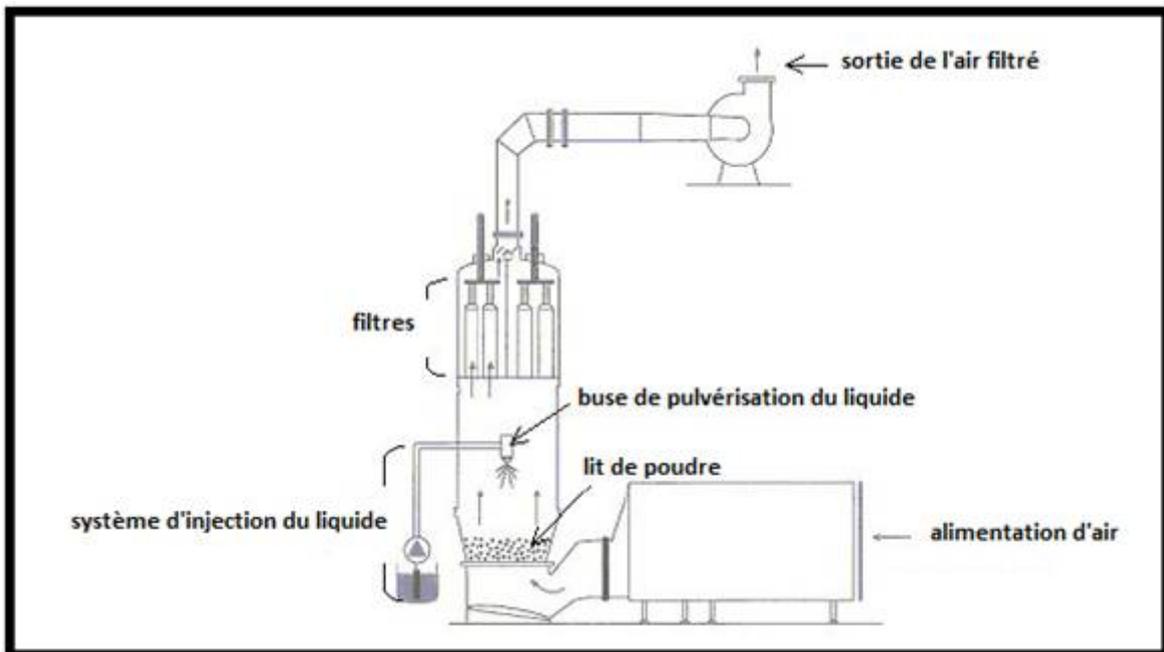


FIGURE 1.2 – Granulater à lit fluidisé

### 1.3.2 Granulater à taux de cisaillement élevé

La plupart des mélangeurs granulater et même mélangeurs granulater sécheurs modernes sont de ce type ; ils sont alors équipés d'une double enveloppe ou d'un autre système d'apport de chaleur, et d'un système de récupération ou d'élimination du liquide de mouillage évaporé.

Le brassage dans ces appareils est assuré par la rotation d'une pale à un ou plusieurs bras, appelée turbine, placée au fond de la cuve.

Ce mobile de diamètre très voisin de celui de la cuve, impose au produit, en plus du mouvement de rotation, un mouvement vertical de bas en haut.

La vitesse de chaque particule a ainsi deux composantes, une axiale et une tangentielle, donnant un mouvement individuel hélicoïdal progressant (figure 1.3). A une certaine hauteur au dessus de la turbine, la vitesse de montée de la particule s'annule et le produit retombe vers l'axe de la turbine.

Il apparaît à la surface de la poudre un vortex qui facilite l'aspiration d'additifs, qu'ils soient

pulvérulents ou liquides : le lit de particules agitées se comporte comme un liquide très visqueux, de viscosité non-newtonienne.

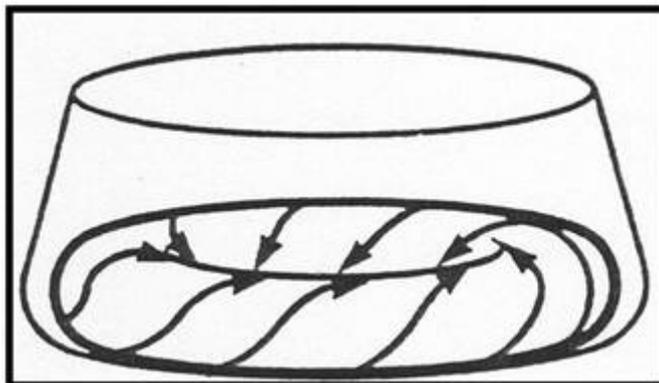


FIGURE 1.3 – Déplacement des particules dans un mélangeur granulateur vertical

Par ailleurs, le mobile en rotation joue le rôle de ventilateur et crée un débit d'air qui tend à fluidiser le lit de particules : on obtient généralement une masse en semi-fluidisation, ce qui a pour conséquence : de réduire la puissance d'agitation par diminution de la densité apparente d'augmenter l'action de mélange par la turbulence de l'air.

La quasi-totalité de ces équipements est pourvue de systèmes émotteurs (découpeur) à grande vitesse de rotation (de 750 à 3000 tours/min). Ces couteaux peuvent être placés à des endroits variés de la cuve : parois verticales, couvercle de cuve, etc...

Pour tous ces appareils, la vidange se fait par gravité par une vanne de déchargement ou une ouverture de fond de cuve, centrale ou latérale.

Le nettoyage est plus ou moins aisé selon que les pales sont fixées en fond de cuve ou sur le couvercle supérieur de la cuve. La plupart de ces systèmes sont lavables par action des pales elles-mêmes qui créent un tourbillon remplaçant l'action humaine. Ces systèmes sont efficaces sur la plupart des mélangeurs granulateurs de conception récente, mais ils n'empêchent pas en général, un nettoyage manuel ou un démontage partiel pour les parties les moins accessibles de l'appareil : pales, sondes, couteaux...

Ce sont de très bons mélangeurs, de bons granulateurs, et on rencontre de nombreux dispositifs annexes de séchage, de vide pour chargement, de visualisation car les appareils de conception récente ont souvent opté pour ce principe de mélangeur granulateur à pales.

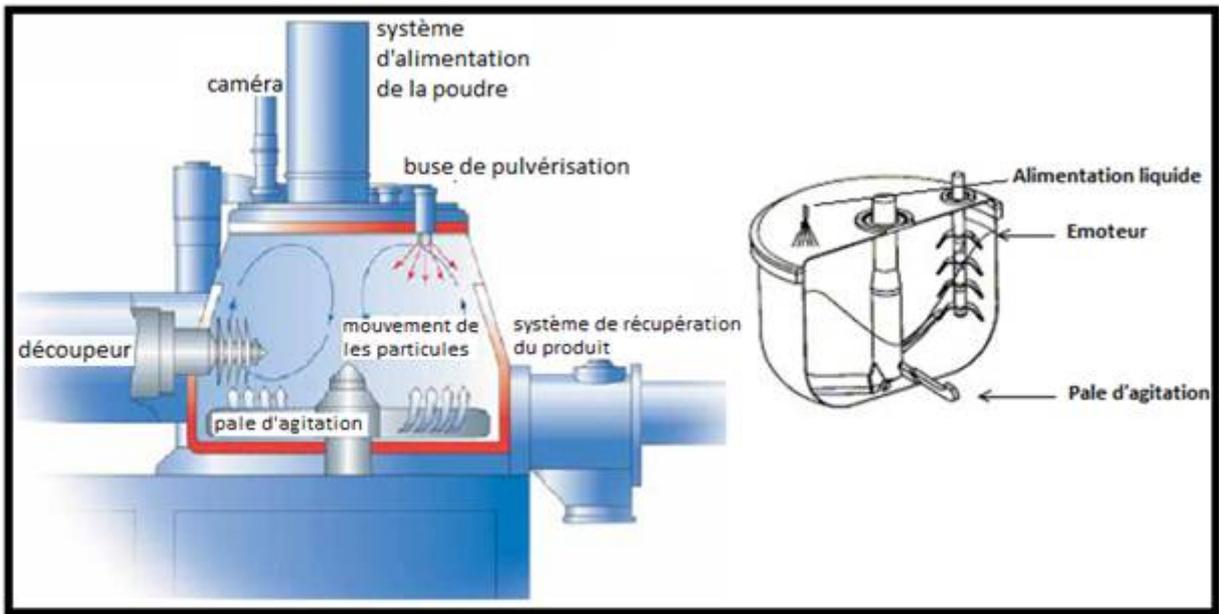


FIGURE 1.4 – mélangeur-granulateur verticale

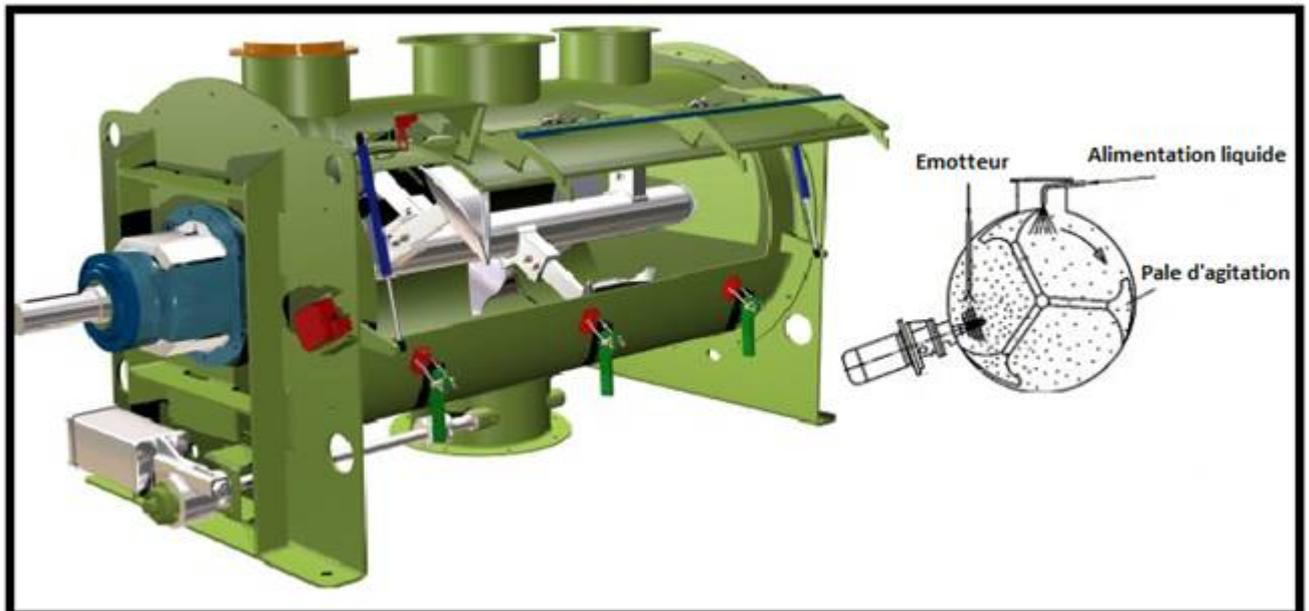


FIGURE 1.5 – mélangeur granulateur horizontal

## 1.4 MÉCANISMES D'INTERACTION ET MODÈLES DE GRANULATION

A l'échelle des particules, Rumpf (1962)[6] ; Schubert (1981) ; Pietsch (1991 et 2002) ont recensé les forces interparticulaires mises en jeu en présence ou non d'un pont matériel. Ils ont ainsi déterminé deux groupes de forces : les forces en présence d'un pont matériel interparticulaire qui peut être solide ou liquide et les forces strictement interparticulaires.[7]

### 1.4.1 mécanisme de liaison sans ponts matériels

#### 1.4.1.1 forces d'interactions

Elles comprennent les forces moléculaires qui interviennent à courte distance. Parmi elles, les forces de van der Waals (Figure 1.6 a) qui interviennent surtout lors de l'agglomération de petites particules mais très peu lorsque les particules ont une taille relativement importante ; dans ce cas, les forces de gravité prédominent et les forces d'attraction à courte distance ne peuvent suffire à assurer l'adhésion. Les forces électrostatiques et magnétiques (Figure 1.6



FIGURE 1.6 – forces de van der waals et électrostatique d'après Pietsch[7]

b) interviennent également lors de l'agglomération des petites particules, mais à plus longue distance que les forces de van der Waals.

#### 1.4.1.2 imbrications mécaniques

Elles interviennent surtout lors du mélange ou de la compression et résultent d'enchevêtrements causés par la forme et la rugosité des particules (Figure 1.7).



FIGURE 1.7 – agglomération par imbrication mécanique d’après Pietsch [7]

## 1.4.2 Mécanismes de liaison avec ponts matériels

### 1.4.2.1 ponts solides

Ils peuvent se former par diffusion de molécules d’une particule à l’autre, lors d’une solubilisation partielle suivie d’une recristallisation durant le séchage, ou par solidification d’agents de liaison externes. Ce cas peut par exemple se présenter lorsque les particules, liées par un pont liquide, sont solubles dans ce liquide. Lors du séchage, la matière dissoute se recristallise et forme un pont solide (Figure 1.8).

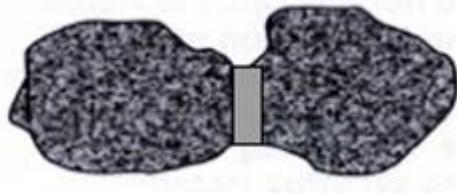


FIGURE 1.8 – Pont solide liant deux particules d’après peitsch[8]

Le frottement peut également entraîner la fusion de rugosité de surface et engendrer des micro-ponts liquides qui se solidifient rapidement. La force d’adhésion dépend dans ce cas des aires de contact mises en cause.

### 1.4.2.2 ponts liquides immobiles

Ils résultent de forces d’adhésion et de cohésion dans les liants non mobiles. C’est le cas pour les liants enrobant, durcissant, très visqueux ou adhésifs (Figure 1.9 a). Ce peut être le cas de liants engendrant des ponts liquides puis subissant un durcissement, une cristallisation de substances dissoutes ou un dépôt de micro particules en suspension (Figure 1.9 b).

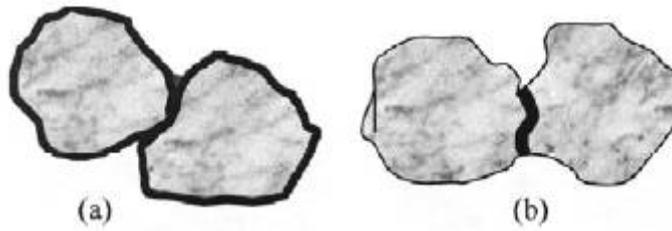


FIGURE 1.9 – Ponts immobiles d’après Pietsch[7]

### 1.4.2.3 ponts liquides mobiles

Ils se produisent avec des liquides de faible viscosité et engendrent des forces de cohésion par l’intermédiaire des forces de tension de surface et par surpression capillaire. La résistance d’un pont liquide à l’arrachement dépend principalement de la nature du liquide (tension de surface), du solide (mouillabilité) et donc de l’angle de contact statique (directement relié à l’angle de raccordement) entre le solide et le liquide.

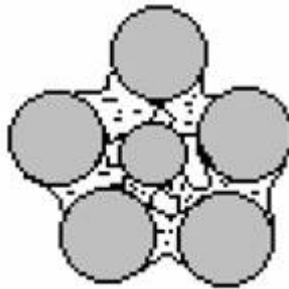


FIGURE 1.10 – Ponts liquides mobiles d’après Pietsch[7]

Même si tous les mécanismes de liaison cités ci-dessus peuvent avoir un rôle lors de la granulation humide, les ponts liquides sont les principaux responsables du processus de granulation.

## 1.5 Mécanisme de la granulation humide

La formation des agglomérés et l’évolution des propriétés de grains pendant la granulation humide a été décrite en suivant deux types d’approches. La première est une approche classique donnée par SASTRY K.V.S et FUERSTENAU D.W (1973) [11], alors que la seconde plus moderne est proposée par IVESON S.M. et coll.(2001) et al. [9].

### 1.5.1 Modèle « classique » de croissance des granulés

De nombreux travaux ont été publiés sur la formation et la croissance des granulés. Sastri et Fuerstenau [8] ont étudié la croissance des granulés pendant l'agglomération et ont résumé cinq mécanismes principaux (Figure 1.11) :

- a) La nucléation qui résulte du rassemblement de particules élémentaires humides par attraction capillaire. Elle entraîne une augmentation du nombre et de la masse d'agglomérats.
- b) L'effet boule de neige où les particules individuelles sont collectées par les agrégats existants. Ce mécanisme produit une augmentation continue de la taille donc de la masse totale de granulés, mais pas du nombre de granulés.
- c) Le broyage - enrobage. Le broyage de granulés mène à la formation de fragments qui peuvent être redistribués sur des agglomérats non broyés. La masse totale d'agglomérats ne varie donc pas.
- d) La coalescence. Il s'agit de la fusion de deux ou de plusieurs granulés, menant à la formation d'espèces de taille importante.
- e) Le transfert par abrasion. Il s'agit du piquage, lors d'un choc, d'une certaine quantité de matière d'un granulé par un autre.

### 1.5.2 Modèle moderne des étapes de formation des granulés

selon la théorie développée par IVESON S.M. et coll. (2001), que tous ces mécanismes précédemment définis par SASTRY K.V.S et FUERSTENAU D.W ne sont en fait que des cas d'agglomération ou de dissociation pour lesquels seules changent la taille des particules en contact et la surface humide disponible, la granulation peut alors être décrite par une combinaison de trois opérations à l'intérieur du granulateur (Figure 1.12) [9] :

- a) Mouillage et nucléation où le liquide liant et la poudre sèche rentrent en contact.
- b) Croissance et consolidation où les collisions entre deux granulés, un granulé et de la poudre, ou un granulé et l'équipement, entraînent compaction et croissance des granulés.
- c) Fractionnement et attrition où les granulés humides ou secs se cassent sous l'effet d'impacts dans le granulateur ou lors de manipulations suivantes.

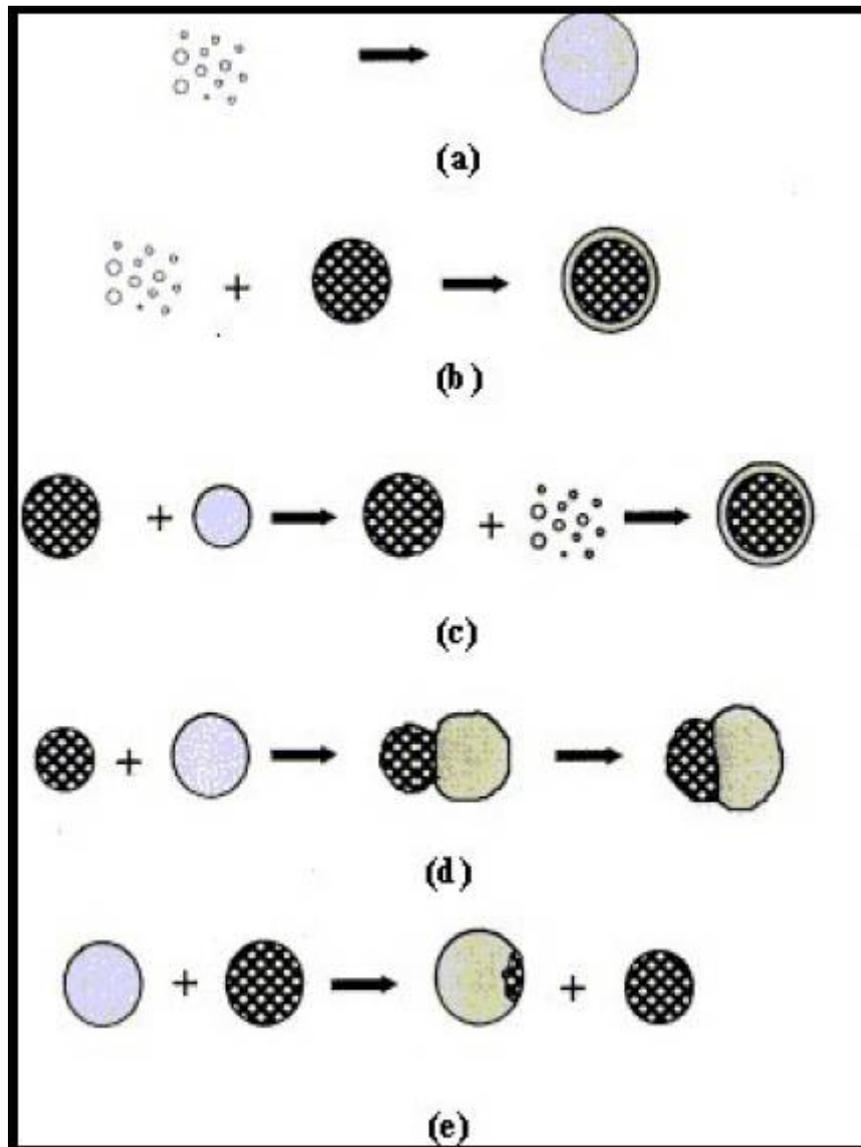


FIGURE 1.11 – les mécanismes d'agglomération d'après Sastry et coll.[8]

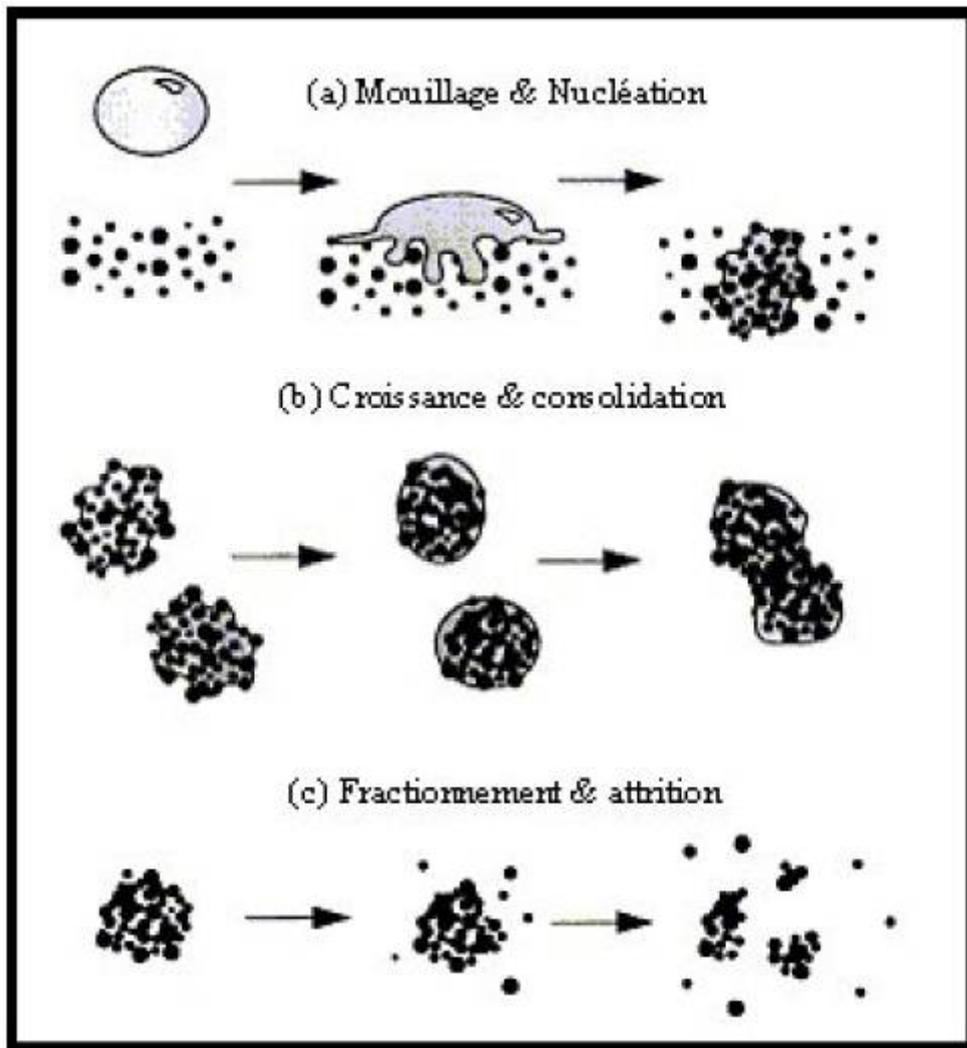


FIGURE 1.12 – Mécanismes d'agglomération d'après ENNIS B.J et LISTER J.D[9]

## 1.6 Caractéristiques et facteurs influant d'après le modèle moderne du procédé de granulation humide

### 1.6.1 Mouillage et nucléation

Lors de cette étape, le liquide liant est mis au contact de la poudre sèche et doit être distribué de la façon la plus homogène possible au sein du lit de poudre. Les premiers agrégats, sont alors formés par attraction capillaire.

#### 1.6.1.1 Les paramètres thermodynamiques de la nucléation

La question est de savoir si le liquide est apte à mouiller le lit de poudre et à y pénétrer. Les études de mouillage, réalisées à ce sujet, concernent essentiellement l'angle de contact entre le solide et le liquide, ainsi que le coefficient d'étalement de la phase liquide sur la phase solide.

#### L'angle de contact poudre-liant $\theta$

(figure 1.13) affecte directement les caractéristiques des granulés produits.

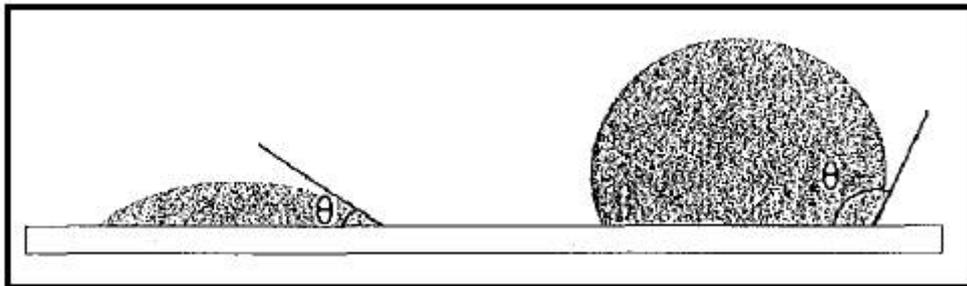


FIGURE 1.13 – raccordement entre surface solide et interface liquide selon l'angle de contact  $\theta$ .

AULTON M.E. et BANKS M. (1979)[10] ont travaillé sur des mélanges contenant une poudre hydrophobe en proportion croissante (acide salicylique avec angle de contact  $\theta = 103^\circ$ ) et une poudre hydrophile (lactose avec angle de contact  $\theta = 30^\circ$ ). Plus l'angle de contact augmente, c'est-à-dire plus la mouillabilité diminue, plus la taille moyenne des granulés diminue.

De même, GLUBA T. et coll. (1990)[11] ont montré que la taille des granulés augmente et la distribution de taille se resserre lorsque la mouillabilité augmente ( $\theta$  diminue).

- **Le coefficient d'étalement  $\lambda$**  permet de mesurer l'aptitude du liant à s'étaler sur le

solide. Il dépend des énergies libres de surface.

$$\lambda = \delta_{LV} (\cos \theta - 1) + \pi^S$$

Où  $\theta$  angle de contact liquide-solide,  $\sigma_{LV}$  tension superficielle du liquide,  $\pi^S$  pression d'étalement

ROWE R.C. (1989)[12] a fait l'hypothèse qu'il existe deux modes de formation des nucléi en fonction des valeurs des coefficients d'étalement :

\*  $\lambda > 0$ , étalement spontané du liant, avec formation d'un film à la surface de la poudre et de ponts liquides entre les particules en contact : granulés denses et résistants.

\*  $\lambda < 0$ , le liquide se dispose en gouttes, les ponts liquides ne se forment qu'aux endroits où la poudre et le liquide étaient initialement en contact : granulés poreux et friables.

### 1.6.1.2 Les paramètres cinétiques de la nucléation

Lors de la granulation, il y a une interférence entre la migration du liquide dans les pores des agglomérats, et le procédé de mélange, gênant alors l'atteinte d'un état d'équilibre.

SCOTT A.C. et coll. (2000) ont étudié, pour la granulation par voie humide en mélangeurs rapides, l'influence de la taille relative des gouttelettes de liant par rapport à celle des particules. Deux cinétiques de nucléation très distinctes ont été mises en évidence :

\* Si, comparée à la taille des particules, la goutte est plus grosse, la nucléation se produira par immersion des petites particules et les pores des nucléi formés seront saturés.

\* En revanche, une nucléation avec une taille de gouttes relativement petite se fera par distribution des gouttes à la surface des particules, qui seulement ensuite pourront commencer à s'agglomérer les unes aux autres, produisant des nucléi avec de l'air emprisonné.

Il est possible de rapprocher le modèle de pénétration d'une goutte dans de la poudre, de la théorie du déplacement d'un fluide dans un milieu poreux, entraîné par pression capillaire et retenu par dissipation visqueuse. A partir de l'équation de Washburn, un temps théorique de pénétration des gouttes est calculé :

$$\tau = \frac{2V_0^2 \mu}{\pi^2 \epsilon^2 r_d^4 R_{pore}^2 \sigma_{LV} \cos(\theta)}$$

Où

$V_0$  = volume total de goutte (m<sup>3</sup>),

$\epsilon$  porosité de surface

$r_d$  rayon de l'empreinte d'une goutte sur la surface de la poudre (m),

$R_{(pore)}$  rayon effectif des pores, basé sur des pores cylindriques (m),

$\mu$  viscosité du liquide (Pa.s),

$\sigma_{LV}$  tension superficielle du liquide (N/m),

$\theta$  angle de contact liquide-solide (degré).

Dans ce cas, nous constatons que le temps de pénétration dépend à la fois de paramètres thermodynamiques ( $\sigma_{LV} \cdot \cos\theta$ ) et de paramètres cinétiques affectés par la viscosité du liquide et la taille des pores du lit de poudre.

### 1.6.1.3 Les paramètres mécaniques de la nucléation

Le degré de dispersion du liquide est évidemment lié à la méthode d'ajout du liquide. Il existe deux façons principales d'ajouter le liquide liant en granulation humide : simple addition liquide sous forme non dispersée, et addition par atomisation (pulvérisation).

- L'ajout simple, par versement du liquide liant, crée des points d'humidité élevée et des zones de croissance préférentielle. Ainsi, comme l'ont fait remarquer KNIGHT P.C. et coll. (1998)[14], la fraction des particules grossières augmente en comparaison à ce qui se produit dans le cas où le liant est pulvérisé.

- Pour l'addition liquide sous forme de gouttelettes, cas le plus courant, trois variables opératoires sont à prendre en compte : la distribution de taille des gouttes, le débit liquide et la taille de la zone de pulvérisation. Une distribution de taille des gouttes contrôlée par pulvérisation semble conduire à une distribution de taille des granulés mieux contrôlée, car la taille et la distribution des gouttes déterminent la répartition de taille des nucléi. Cependant, dans les mélangeurs à taux de cisaillement élevé, la taille des granulés produits paraît quasi indépendante de la taille des gouttes atomisées, car les forces de cisaillement sont si fortes qu'elles brisent les gros agglomérats formés pendant la phase de nucléation. Le seul cas pour lequel la méthode d'addition du liant influence de façon conséquente la distribution de taille des granulés dans les mélangeurs rapides.

De nombreux auteurs ont cherché à mesurer l'ajout de liant en terme de débit comparé à la taille de la zone de pulvérisation et au flux de poudre la traversant. LITSTER J.D. et coll. (2001)[15] ont quantifié les conditions de pulvérisation en fonction des principales variables opératoires et ont défini un indice adimensionnel de recouvrement des particules par le liant :  $\Psi_a$ , correspondant au rapport de l'aire projetée des gouttes par la surface de poudre traversant la zone de pulvérisation.

$$\Psi_a = \frac{3\dot{V}}{2\dot{A}d_d}$$

Où  $\dot{V}$  débit volumique d'alimentation liquide (m<sup>3</sup>/s),

$\dot{A}$  flux surfacique de poudre traversant la zone de pulvérisation (m<sup>2</sup>/s),

$d_d$  taille moyenne des gouttes du liant pulvérisé (m).

Pour  $\psi_a \ll l$ , chaque goutte laisse à la surface de la poudre une empreinte distincte et forme un nucléus. La dispersion du liant est bonne et résulte en une distribution de taille resserrée

des nucléi produits. Nous pouvons ici parler de régime de goutte ( $\psi < 0, l$ ), pour lequel chaque goutte donne naissance à un seul nucléus.

Lorsque  $\psi_a$  augmente, le risque que deux gouttes se recouvrent et donnent un agglomérat plus gros augmente.

Quand  $\psi_a = 1$  la surface du lit de poudre peut former une croûte. Dans ce cas, la nucléation ne se fait plus selon le régime de goutte, devient plus difficile à contrôler, et la distribution de taille des nucléi produits s'élargit.

## 1.6.2 Croissance et consolidation

La croissance des granulés intervient dès que des particules humides entrent en collision et se collent les unes aux autres. Pour deux granulés, ce mécanisme est traditionnellement nommé coalescence, tandis que l'agglomération de fines particules à la surface de granulés pré-existants est désignée par effet boule de neige. Ces mécanismes de croissance peuvent commencer dès que du liquide est ajouté à la poudre en mouvement, simultanément à la nucléation, et peuvent se poursuivre bien après l'addition liquide.

Un choc entre deux granulés peut résulter en une coalescence permanente ou en un rebond, en fonction des propriétés mécaniques des granulés et de la disponibilité de liquide liant à leurs surfaces. Pendant l'agitation, les granulés se consolident graduellement, ce qui augmente la saturation liquide de leurs pores et modifie leurs propriétés mécaniques. La consolidation doit par conséquent être étudiée en parallèle de la croissance.

### 1.6.2.1 propriétés mécaniques de ponts liquides

La résistance mécanique des granulés humides est déterminée principalement par deux catégories de forces : les ponts liquides et les frictions inter-particulaires. Les ponts liquides peuvent générer à la fois des forces statiques de tension de surface et des forces dynamiques, dues à la viscosité du liant.

La résistance statique

La résistance statique d'un pont liquide dépend de deux composants : un terme lié à l'action de la tension superficielle sur le pourtour du ménisque et un autre terme fonction de la pression capillaire  $P_C$ , engendrée par la différence de pression régnant dans le ménisque et à l'extérieur.

La composante de la force d'adhésion due à la surpression capillaire  $P_C, F_C$  se présente sous la forme :

$$F_C = P_C \pi a^2 \sin^2 \phi [N]$$

avec la surpression capillaire,  $P_C$ , donnée par l'équation de Laplace-Yong :

$$P_C = \frac{2\sigma_{LV}}{r} \cos \theta$$

Où  $a$  le rayon de la particule (m),  $\phi$  l'angle au centre (degré),  $\sigma_{LV}$  la tension de surface du liquide (N/m),  $r$  le rayon du ménisque (m),  $\theta$  l'angle de contact du liquide et du solide (degré).

La composante de la force d'adhésion due aux forces de tension de surface,  $F_I$  se présente sous la forme :

$$F_I = 2\sigma_{LV}a\pi \sin \phi \sin(\phi + \theta)[N]$$

En additionnant les deux composantes de la force d'adhésion  $F_C$  et  $F_I$ , on obtient l'expression suivante de la force d'adhésion d'un pont liquide nommé "boundary" par Ennis [10] :

$$F_I = P_C\pi a^2 \sin^2 \phi + 2\sigma_{LV}a\pi \sin \phi \sin(\phi + \theta)[N]$$

La force d'adhésion d'un pont liquide est proportionnelle à la tension de surface du liquide " $\sigma_{LV}$ ", au rayon de la particule " $a$ ", à une fonction du semi-angle (ou angle au centre) " $\phi$ " et de l'angle de contact " $\theta$ " (Figure 1.14).

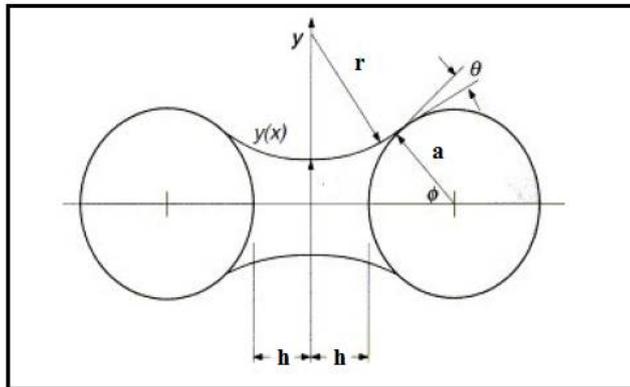


FIGURE 1.14 – Schéma d'un pont liquide entre deux particules sphériques de même taille [10].

## . la résistance dynamique

Les propriétés mécaniques des assemblages particulières par ponts liquides sont très souvent étudiées mais dans la majorité des travaux, les contraintes utilisées sont lentes ou invariantes. Or, dans le procédé de granulation humide, les forces dynamiques sont importantes, particulièrement lorsque le liant est visqueux.

La force visqueuse des ponts liquides mobiles ou dynamiques entre deux particules sphériques  $F_V$  peut être approchée en utilisant la théorie de lubrification [27] :

$$F_V = \frac{3\pi\mu r_p^2}{2h} \frac{dh}{dt} [N]$$

Où  $r_p$  le rayon de la particule (m),

$2h$  la distance entre les particules sphériques (m),

$\mu$  la viscosité du liant (Pa.s) .

ENNIS B.J. et coll. (1990) ont vérifié expérimentalement cette expression et ont été les premiers à souligner que la résistance dynamique des ponts visqueux pouvait largement dépasser la résistance statique. On peut noter également que la résistance maximum diminue lorsque la vitesse de séparation des particules augmente.

### 1.6.2.2 la consolidation des granulés

Les granulés se consolident graduellement suivant les collisions qu'ils subissent soit entre eux, soit avec les surfaces de l'équipement. Leurs tailles et porosités sont ainsi réduites, chassant air et liquide vers l'extérieur. Par conséquent, la consolidation modifie de nombreuses propriétés des granulés.

La teneur en liquide liant et sa viscosité ont des effets complexes sur la consolidation. IVE-SON S.M. et coll. (1996)[25] ont montré qu'une augmentation de la quantité d'un liant peu visqueux semble généralement accélérer et renforcer la consolidation en augmentant la mobilité des particules.

En revanche, une augmentation de la quantité d'un liant visqueux peut diminuer la vitesse et le niveau de consolidation, à partir du moment où les forces visqueuses qu'il apporte dominent la réduction des forces de friction interparticulaire. Il semble donc qu'il existe une valeur critique de viscosité du liant, fonction de l'équipement utilisé, au delà de laquelle les forces visqueuses entre les particules réduisent la vitesse de consolidation.

La vitesse de consolidation est plus faible pour des particules de petite taille. En effet, selon IVE-SON S.M. et LITSTER J.D. (1998)[21], dans le cas des petites particules la densité des contacts inter-particulaires augmente, réduisant la taille des pores au travers desquels le liquide doit migrer durant la consolidation.

La vitesse de rotation du mélangeur a un effet variable sur la consolidation. En mélangeurs rapides, une accélération de la pale d'agitation comme l'action de l'émoteur augmentent la compaction des granulés. En revanche, pour des liants de viscosité trop faible, ces mêmes

paramètres peuvent augmenter le fractionnement des granulés et contrarier la densification. La taille des équipements a une action sur la consolidation si les impacts que subissent les granulés sont différents à échelles différentes. Un impact sur la porosité minimale indique que l'énergie des impacts est modifiée, alors que si la porosité minimum est identique, il s'agit d'une modification de la fréquence d'impact, jouant sur la vitesse de consolidation.

### 1.6.2.3 La croissance des granulés

Comme il est écrit précédemment, les nombreux mécanismes de croissance décrits traditionnellement peuvent être résumés par des combinaisons de phénomènes de coalescence et/ou de fractionnement. Dans ce cas, le principe global de la croissance des granulés peut être schématisé comme il suit (figure 1.15) :

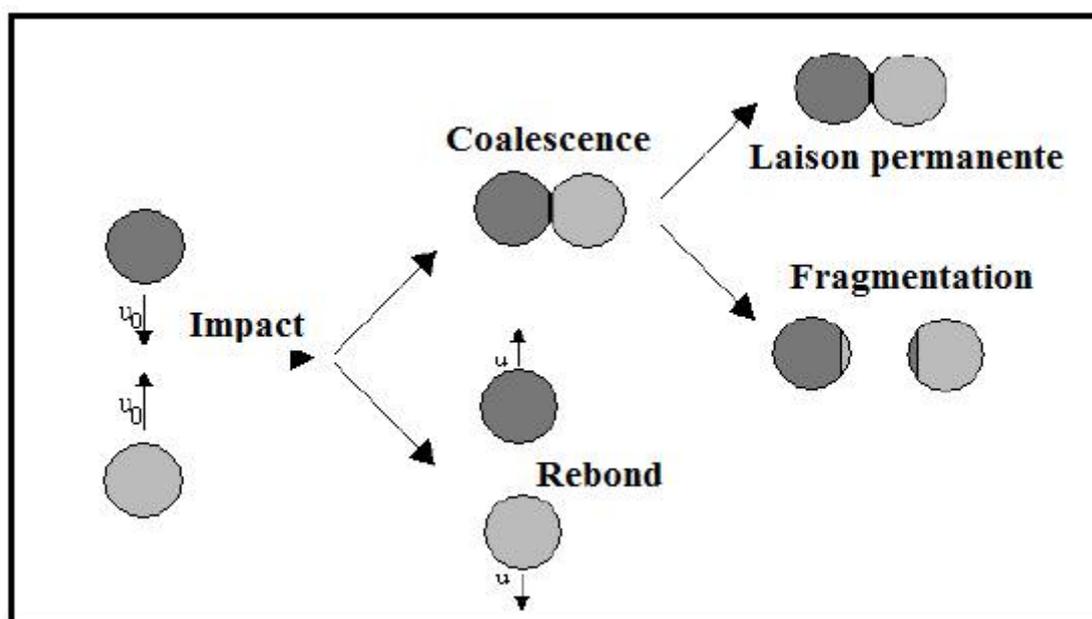


FIGURE 1.15 – schéma simplifié de la croissance des granulés.[17]

Deux classes de collision peuvent alors être identifiées, selon que les granulés subissent un choc élastique ou une déformation plastique. De façon générale, l'agglomération de deux nucléi est favorisée si leur énergie cinétique est dissipée, soit par déformation plastique, soit par dissipation visqueuse dans le liant. De même, pour que l'agglomération persiste, il faut que les forces de liaison inter-particulaires soient supérieures à celles dues à l'agitation.

#### .Coalescence des granulés

Dans les systèmes où les forces d'impact sont faibles et/ou les granulés rigides, ceux-ci subissent très peu de déformation permanente. La coalescence n'est alors possible que si une couche de liquide est présente à la surface des granulés et des particules entrant en collision. A ce moment seulement, l'énergie cinétique des particules peut être dissipée par dissipation

visqueuse dans le liquide et par pelles élastiques dans la phase solide.

ENNIS B.J. et coll. (1991)[18] ont modélisé ce phénomène en considérant l'impact de deux sphères solides non déformables, chacune étant entourée par une fine couche de liquide liant visqueux (figure 1.16). Les forces capillaires sont négligées car pour des liants visqueux en situation dynamique, les forces visqueuses sont dominantes.

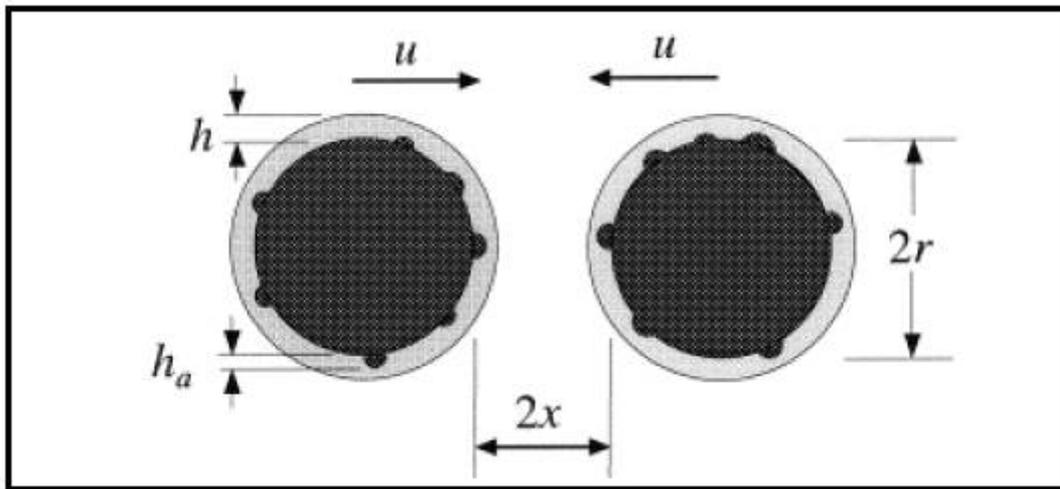


FIGURE 1.16 – Représentation schématique de la collision de deux grains[9]

Leur modèle prédit qu'une collision résulte en une coalescence lorsque le nombre de Stokes visqueux  $St_v$  est inférieur au nombre de Stokes visqueux critique  $St_v^*$ .  $St_v$  est le rapport entre l'énergie cinétique et la dissipation visqueuse :

$$St_v = \frac{2m\mu}{3\pi\mu r^2} = \frac{8\rho r\mu}{9\mu}$$

Où

$m$  la masse des grains (kg),

$r$  le rayon des grains (m),

$\rho$  la masse volumique de la particule (kg/m<sup>3</sup>),

$u$  la vitesse de collision (m/s),

$\mu$  la viscosité du liant (pa.s),

Pour que les particules s'adhèrent entre elles lors de la collision, le nombre de Stokes visqueux doit être inférieur à une valeur critique. Celle-ci est donnée par la relation suivante :

$$St_v^* = (1 + \frac{1}{e}) \ln\left(\frac{h}{h_a}\right)$$

Où

$e$  le coefficient de restitution de la collision,

h l'épaisseur de la couche de liant (m),

$h_a$  la hauteur des aspérités à la surface des grains (m).

En se basant sur la valeur du nombre de Stokes visqueux, Ennis et al. [24] ont proposé trois régimes de croissance :

- Le régime non-inertiel, lorsque  $St_V \ll St_V^*$ , pour lequel toutes les collisions résultent en une coalescence.
- Le régime inertiel, lorsque  $St_V$  est voisin de  $St_V^*$ . La probabilité de coalescence dépend alors de la taille des granulés entrant en collision.
- Le régime de recouvrement, lorsque  $St_V \gg St_V^*$ , pour lequel toutes les collisions sont un échec.

### . Evolution de la croissance des granulés

La figure 18 présente une répartition des régimes de croissance en fonction du du taux de saturation  $S_{max}$  et du nombre de déformation de Stokes ( $St_{def}$ ). Bien que ces différents régimes de croissance soient appropriés pour expliquer qualitativement les effets observés des paramètres opératoires.

Selon IVESON S.M. et LITSTER J.D[21], le type de croissance présenté par un système dépend uniquement de deux paramètres :

- La quantité de déformation pendant un impact, caractérisée par un nombre de Stokes de déformation :

$$St_{def} = \frac{\rho_g U_c^2}{2Y_g}$$

Où  $U_c$  vitesse de collision au sein du granulateur,  
 $\rho_g$  et  $Y_g$  densité et contrainte seuil de déformation des granulés.

- La saturation maximum des pores :

$$S_{max} = w \frac{(1 - \epsilon_{min})\rho_s}{\epsilon_{min}P_l}$$

Où

w Le rapport de masse liquide sur solide,

$\rho_s$  densité des particules solides,

$\rho_l$  densité du liquide,

$\epsilon_{min}$  porosité minimale atteinte par le système.

Le nombre de Stokes de déformation correspond au rapport de l'énergie cinétique d'impact par l'énergie absorbable par déformation plastique. Il prend en compte à la fois l'intensité de l'agitation et les propriétés mécaniques des granulés.

La porosité des granulés varie tout au long de la granulation. C'est pourquoi la porosité

minimale atteinte par le système a été choisie pour calculer une saturation dite maximale. De même,  $\rho_g$  et  $Y_g$  varient en fonction de la porosité et doivent être mesurés sur des granulés ayant atteint  $\epsilon_m in$ .

La Figure 1.16 montre bien que l'augmentation du nombre de déformation de Stokes (Stdef) conduirait à une réduction de la plage de variation du taux de saturation qui caractérise le régime de croissance. Cette plage est répartie en sept phases suivantes d'après la carte d'Iveson et al. [19] :

- 1) Phase de la poudre libre : elle correspond au mélange de la poudre initiale dont le taux du liant reste très faible.
- 2) Phase de la nucléation seul : elle correspond au début d'ajout du liant qui conduirait à la formation des premiers agglomérats appelés nucléi par l'intermédiaire des ponts liquides.
- 3) Phase de rupture : elle correspond à la rupture des granulés fragiles sous l'effet de l'agitation mécanique.
- 4) Phase de la croissance régulière : C'est la phase la plus importante et elle est caractérisée, à la fois, par des degrés de déformation et des taux de saturation de liquide suffisants pour induire la coalescence des granulés. Dans cette phase, on considère généralement que les agglomérats doivent atteindre des tailles et des qualités suffisamment acceptables.
- 5) Phase de la croissance par induction : elle se caractérise par le nombre de déformation de Stokes (Stdef) de valeurs plus faibles. Ainsi une augmentation du taux de saturation par le liquide sur des particules peu déformables conduirait à une croissance aléatoire dite « induction ».
- 6) Phase de croissance rapide : Elle se caractérise par une augmentation brutale du nombre de déformation de Stokes (Stdef). Dans cette phase, une augmentation dans le taux de saturation provoquerait une étape du mouillage suivie par celle de croissance.
- 7) Phase de la formation d'une pâte : elle correspond à un excès de liquide local. Cette étape est à éviter car elle entrainerait la formation de conglomerats de grandes tailles humides et collants.[20]

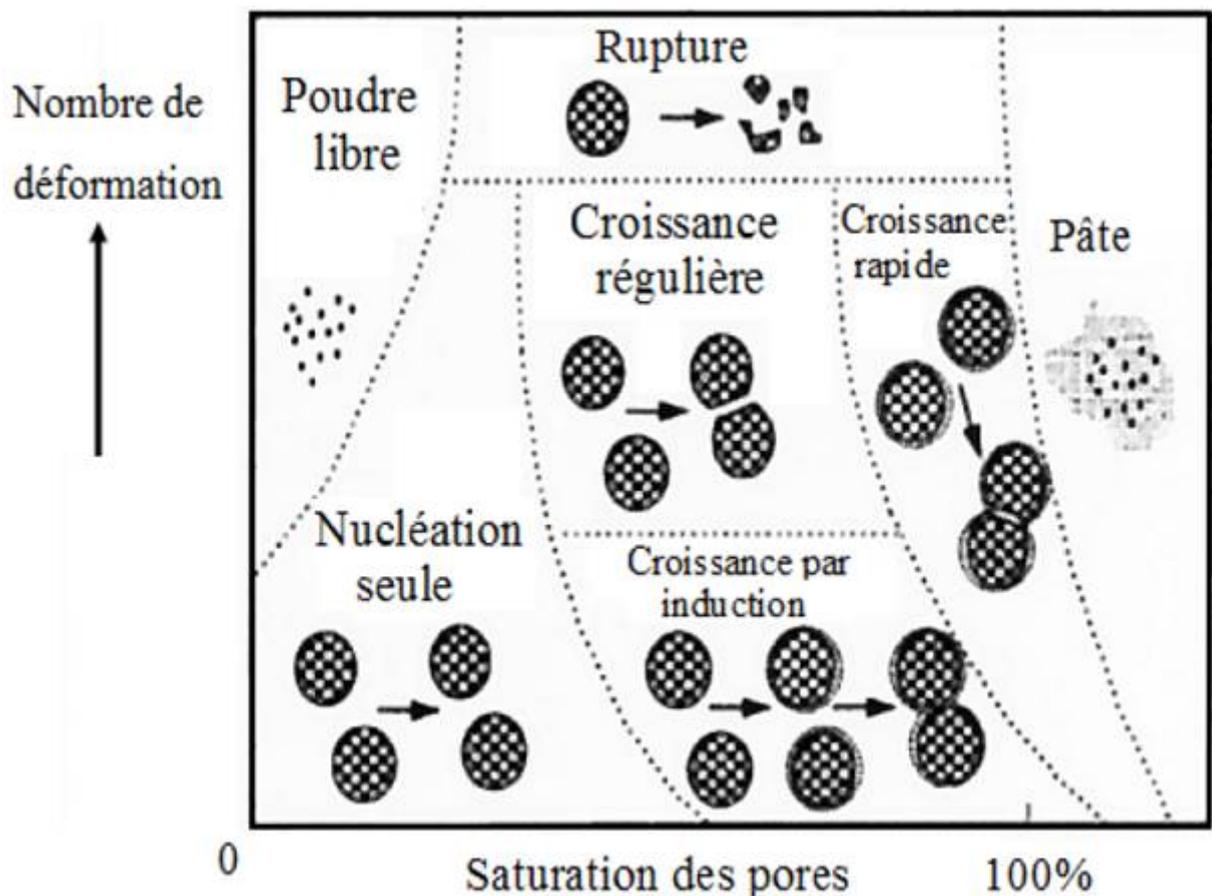


FIGURE 1.17 – Régimes de croissance des granulés selon IVESON S.M. et LITSTER J.O. (1998).[21]

#### 1.6.2.4 FRACTIONNEMENT ET ATTRITION

Lorsque l'on s'intéresse au fractionnement des granulés, il faut considérer deux phénomènes séparés : le fractionnement des granulés humides et l'attrition des granulés secs. Le fractionnement des granulés humides influence la distribution de taille finale des granulés, spécialement en granulateurs à taux de cisaillement élevé. Il peut être utilisé afin de limiter la taille maximale ou pour mieux distribuer un liant visqueux. L'attrition des granulés secs conduit quant à elle à la formation de fines poussières, phénomène allant totalement à l'encontre des objectifs de la granulation.

- **Fractionnement des granulés humides**

Pearson et coll. [22] ont ajouté de fines fractions de taille de granulés tracteurs à des lots de granulés en mélangeurs rapides. Les fragments de traceur coloré présents dans la fraction des granulés de petite taille sont révélateurs de la fragmentation, qui touche plus les gros granulés (>1mm). Knigh et coll. [23] ont montré une diminution de la taille moyenne des granulés après une augmentation de la vitesse de rotation de l'agitateur d'un granulateur

rapide.

La Figure 17 représente différentes phases de fragmentation, décrites par Vonk et coll. [24], rassemblées sous le terme de "nucléation destructrice", pouvant expliquer son rôle dans la distribution du liant. La mise en évidence de ces phénomènes passe par l'utilisation de nuclei initiaux, fragiles et de grande taille (5 mm de diamètre), formés grâce à un liant coloré.

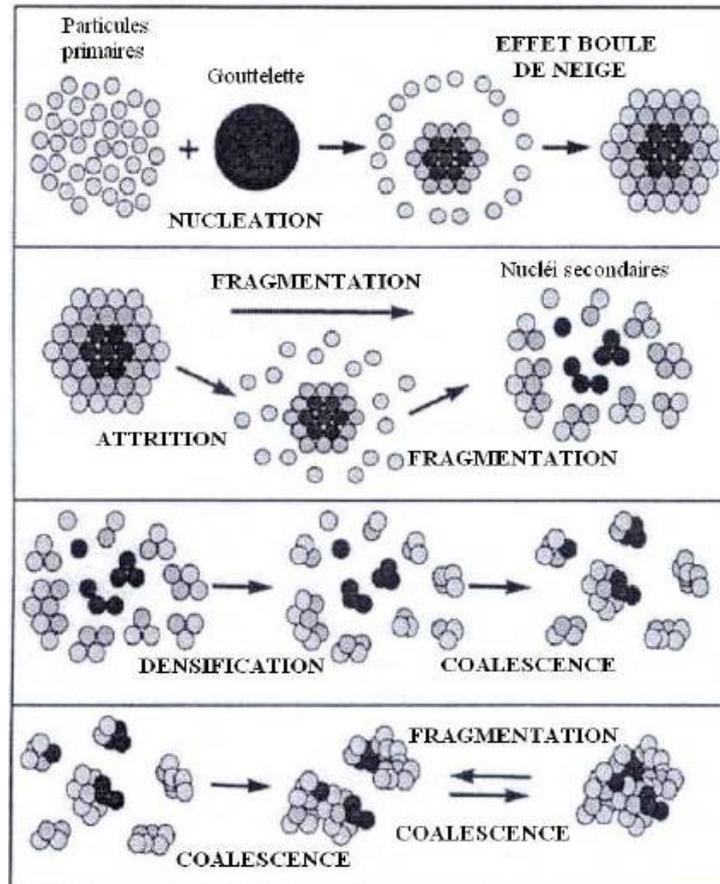


FIGURE 1.18 – Mécanisme de la nucléation destructrice d'après Vonk et coll [24].

Les granulés se déforment et se cassent sous l'impact du cisaillement si l'énergie cinétique appliquée est suffisante. Cette analyse conduit, de la même façon que lors de l'étude de la croissance, à établir un critère de fragmentation selon le nombre de Stokes de déformation.

- **Attrition des granulés secs**

Attrition des granulés secs La plupart des procédés de granulation font intervenir une phase de séchage. L'attrition des grains pendant ce séchage, ou lors de manipulations, ou encore lors de leur utilisation (remplissage des matrices d'une comprimeuse par exemple) est toujours indésirable.

## 1.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons exposé les différents types de la granulation, précisément la granulation par voie humide et leur équipements, cette dernière est caractérisée par plusieurs mécanisme.

Ce part nous permettra de comprendre mieux le fonctionnement de notre système et facilitera l'étude expérimentale.

# Chapitre 2

## Techniques expérimentales et matériaux

Ce chapitre expose toutes les étapes de la conception et de la réalisation d'un mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement à petite échelle. Nous avons procédé à l'application de notre système réalisé pour la granulation humide d'une poudre pharmaceutique.

### 2.1 Conception et réalisation

#### 2.1.1 les éléments principaux du mélangeur granulateur

##### 2.1.1.1 la cuve

L'opération de granulation s'est déroulée au sein de cette pièce.

##### 2.1.1.2 le mélangeur

Le mélangeur a été assuré à l'aide de ses hélices, le mouvement centrifuge de la poudre et permet la mise en contact les particules solides avec la solution liante, afin de former des granulats humides.

##### 2.1.1.3 le moteur

Cette pièce nous garantit l'alimentation du mélangeur par l'énergie mécanique.

##### 2.1.1.4 Système de pulvérisation

Il permet l'alimentation de la poudre dans la cuve à la solution liante de façon dispersée.

##### 2.1.1.5 le couvercle

Le couvercle empêche la poudre de sortir en dehors de la cuve au cours de l'opération de granulation.

## 2.1.2 Etapes de montage

### 2.1.2.1 la cuve

Nous avons choisi une cuve en acier avec un joint en silicone pour éviter les pertes. La cuve a une forme cylindrique avec un angle de  $90^\circ$  la paroi et le fond, pour la rajouter toute la quantité de la poudre à l'opération de la granulation.

Les caractéristiques géométriques de la cuve sont regroupées dans le tableau (2.1)

TABLE 2.1 – Caractéristiques géométriques de la cuve

volume(L)	1.66
diametre	15.8
hauteur	8.5
Angle paroi-fond (degré)	90



FIGURE 2.1 – la forme finale du cylindre

### 2.1.2.2 le melangeur

Afin de sélectionner le meilleur type mélangeur nous avons procédé à l'utilisation de plusieurs types de mélangeurs à des formes différentes, jusqu'à l'obtention de la forme désirée.

A noter que les trois mélangeurs conçu de type 1 (donné par la figure 2.2) ne peuvent pas assurées aucune étape de granulation ce qui explique que la forme des différents mélangeurs conçus n'est complètement adéquate :



FIGURE 2.2 – La forme du melangeur type 1

Dans le cas de l'utilisation des mélangeurs de type 2 (donné par la figura 2.3), Nous avons pu assurer seulement l'étape de nucléation, dont la taille maximale de grain est de  $500\mu\text{m}$ . Dans ce cas la on peut considérer que ce type de mélangeur peuvent nous servir à l'étape de nucléation



FIGURE 2.3 – La forme du melangeur type 2

Il est important d'indiquer que le type trois (donné par la figura 2.4), est le seul type qui a une forme pouvant assurer tous les étapes de granulation proprement dites. Dans notre étude nous avons fixé ce type de mélangeur pour le reste de notre travail.



FIGURE 2.4 – La forme du melangeur type 3

Dans le but d'améliorer l'efficacité et d'éviter les pertes en poudre, nous modifier cette forme par l'ajout de quelque pièce comme montre le figure 2.5.



FIGURE 2.5 – La forme finale du melangeur

### **2.1.2.3 système de pulvérisation**

Ce système est simple, il est constitué de 3 pièces une buse, une pompe manuelle et un réservoir, ce réservoir est une éprouvette gradué de 100 ml pour contrôler la quantité de la solution pulvérisé.

Le système transporte la solution liante à l'aide de la pompe vers la buse de pulvérisation,

par l'intermédiaire d'un tube de 3mm de diamètre.

La pression créée manuellement permet l'arrivée de la solution liante à la buse avec une pression suffisante pour faire sortir la solution liante de la buse à la poudre de façon dispersé.



FIGURE 2.6 – système de pulvérisation)

#### 2.1.2.4 le couvercle

Le couvercle de la cuve est fabriqué avec plaque en plastique, transparent, et d'épaisseur de 2,5 mm et il a un forme circulaire de diamètre 20.8 cm, il a deux ouvertures, l'une située à l'axe pour le bras du mélangeur et l'autre pour placer la buse de pulvérisation. Figure (1.7) Le couvercle est fixé sur la cuve à l'aide de deux crochets en acier inoxydable.



FIGURE 2.7 – Lecouvercle

### 2.1.2.5 le moteur

Le moteur est le composant responsable de tourner l'agitateur, il peut atteindre une vitesse de 2000 tr/min, ce moteur nous permet de varier la vitesse d'agitation.



FIGURE 2.8 – le moteur

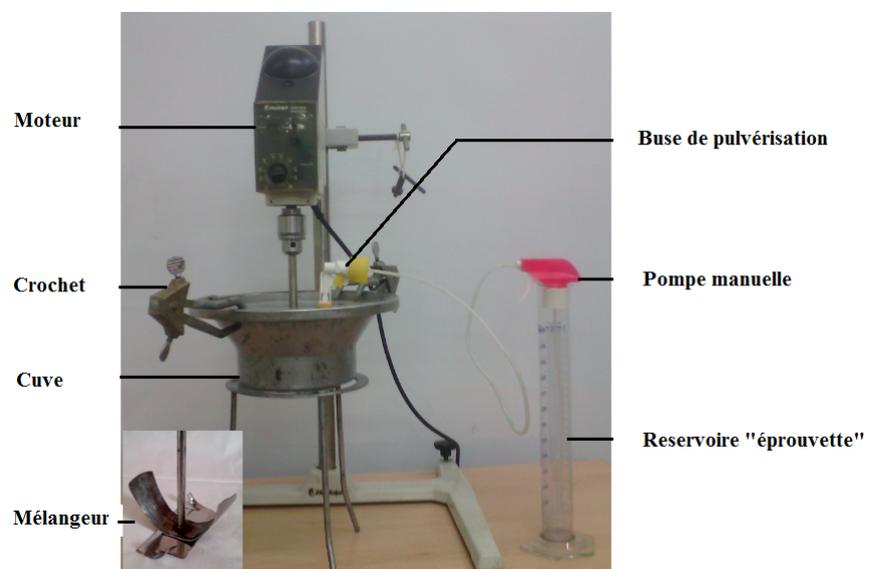


FIGURE 2.9 – Mélangeur granulatoire à haut taux de cisaillement

## 2.2 Applcation à la granulation

### 2.2.1 Poudre étudié

Après avoir réaliser le mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement, nous avons étudié leur capacité à granuler de poudre pharmaceutique à l'aide d'un liant de Polyvinylpyrrolidone (PVP).

Les principales caractéristiques de la poudre pharmaceutique ainsi que sa formule s sont regroupées dans le Tableau 2.2 suivant :

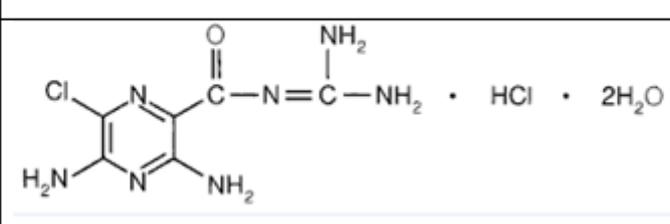
poudre	Structure moléculaire	Masse molaire g/mol	Aspect	Solubilité
Amilonide chlorhydrate	 <chem>NC(=O)N=C(N)Nc1nc(Cl)c(N)c(N)n1.Cl.O.O</chem>	305	Poudre jaune pâle	Peu soluble dans l'eau et dans l'éthanol

FIGURE 2.10 – caractéristique de la poudre pharmaceutique

### 2.2.2 liant (Polyvinylpyrrolidone ou PVP)

La polyvinylpyrrolidone ou povidone (PVP), est un liant polyvalent qui est l'un des liants les plus utilisés en granulation humide. Elle est représentée par la formule  $(C_6H_9NO)_n$  et a une masse moléculaire entre 14000 et 54000.

Elle est très soluble dans l'eau et facilement soluble dans l'alcool ou dans d'autres solvants organiques. Ce liant est dans une large gamme de poids moléculaire.

ce liant est généralement utilisé sous forme de solution, mais elle peut également être mise dans le mélange à sec. Dans ce cas, il faut une concentration en polyvinylpyrrolidone nettement plus importante, pour avoir le même effet.

Dans notre travail nous avons utilisé le polyvinylpyrrolidone sous forme de solution et l'eau comme un solvant.

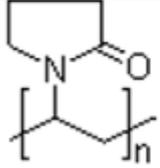
liant	Structure moléculaire	Taille des particules	Masse molaire moyenne g/mol
Polyvinylpyrrolidone (PVP)	$[C_6H_9NO]_n$ 	d10=30 $\mu\text{m}$ d50= 90 $\mu\text{m}$ d90= 218 $\mu\text{m}$	25000

FIGURE 2.11 – caractéristique du liant PVP

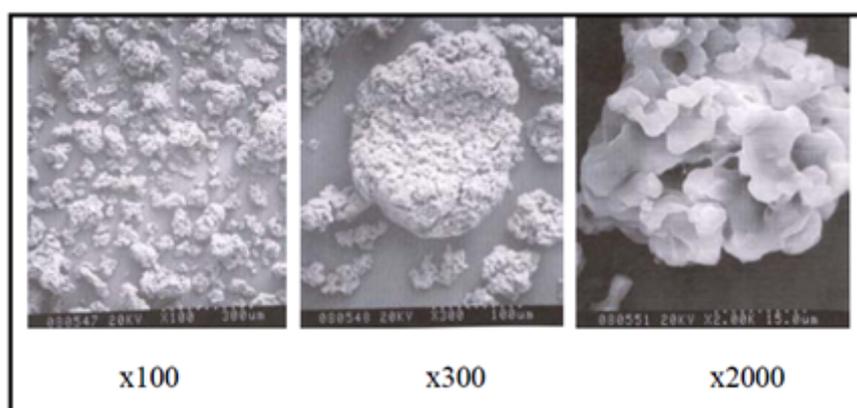


FIGURE 2.12 – Morphologie de la Polyvinylpyrrolidone

## 2.3 différentes étapes de la granulation humide

**etape 1** : préparer les matières primaires

Dans un récipient, peser 160g de la poudre pharmaceutique comme suite ; 75.6g de (0-100 $\mu$ m) , 47.5g de (100-200 $\mu$ m) et 23.07 g de (200-300 $\mu$ m) Dans un bécher, préparer la solution liante par dissolution d'une masse précisé (selon la concentration désirée) de liant (polyvinylpyrrolydone) et on ajout l'eau distillé comme un solvant et mettre cette solution sous agitation moyenne jusqu'à la solubilité totale de le liant (polyvinylpyrrolydone) à une température ambiante.

**etape 2** :cette étape est relative à l'opération du granulation

poue préparer notre installation (le mélangeur granulateur humide à haut taux de cisaillement) à l'opération de la granulation nous avons effectué les étapes suivantes :

- introduire la poudre pesée dans la cuve et fermer la cuve par le couvercle, et fixer le couvercle sur la cuve à l'aide de deux pinces
- Remplir le réservoir en solution liante (éprouvette graduée de 100 ml) et fixer la buse de pulvérisation sur le couvercle
- fixer la vitesse de l'agitation
- Déclencher le chronomètre, allumer le moteur, et commencer la pulvérisation de la solution liante.

**etape 3** : récupération et séchage A la fin de la granulation, on a préparé le produit obtenu sous forme de grains sont recueillir avec soin et mis sur une plaque et séchés dans une étuve à plateau à une température de 40°C pendant 24 heures. Cette température a été choisie pour permettre l'évaporation de l'agent mouillant (eau) tout en gardant les caractéristiques de l'agent liant (polyvinylpyrrolydone) et du produit pharmaceutique.

L'agglomération des particules est un procédé très ancien qui remonte à l'antiquité. Il devient une opération industrielle importante au XIX<sup>ème</sup> siècle pour la valorisation des fines de charbon et de différents minerais et il est désormais utilisé dans de nombreux domaines d'applications tels que l'industrie des engrais, des détergents, des pesticides, de l'agroalimentaire et dans l'industrie pharmaceutique.

L'agglomération est un procédé de mise en forme des poudres et différentes technologies sont susceptibles d'être utilisées pour la mise en œuvre de ce procédé.

La granulation peut en effet se dérouler sans adjonction de liquide, par compression et broyage du mélange de poudre ; on parle alors de granulation en voie sèche.

L'agglomération des particules primaires peut être obtenue par ajout d'une proportion limitée de liquide au lit de poudre lui-même maintenu sous agitation ; la distribution de ce liquide dans le lit de poudre permet aux particules primaires d'être reliées par des ponts liquide et donc de s'agglomérer les unes aux autres ; l'agitation mécanique du lit de poudre peut être opérée à l'aide d'un mobile d'agitation ou par rotation du réacteur contenant la poudre ; on parle alors de granulation par voie humide.

Depuis très longtemps L'agglomération utilisée comme un procédé aléatoire, difficile à contrôler, par contre la granulation humide, l'évolution des propriétés des grains est contrôlée par une combinaison de trois opérations à l'intérieur du granulateur : (1) mouillage et nucléation, (2) croissance et consolidation, (3) fractionnement et attrition [1]

la technologie de granulation par voie humide est la plus répandue dans l'industrie moderne, nous avons décidé de porter notre attention sur cette technologie ; plus précisément, nous nous intéresserons à la granulation humide en mélangeur-grulisateur à haut taux de cisaillement .

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet ambitieux dont l'objectif est la conception et la réalisation d'un mélangeur-grulisateur à haut taux de cisaillement à petite échelle (échelle du laboratoire 1,3L). Le travail réalisé pour atteindre l'objectif mentionné ci-dessus est présenté dans ce document en trois chapitres :

Le premier chapitre présente une synthèse bibliographique, on cite des généralités sur le procédé de granulation et les principales technologies de granulation humide, ainsi les mécanismes d'interaction et modèles de granulation. Enfin, les mécanismes de croissance des granules à la granulation humide.

Le deuxième chapitre présente les techniques expérimentales concernant les étapes de montage de notre mélangeur granulisateur, et l'application à la granulation sur une poudre pharmaceutique en compagnie de variation des paramètres opératoires.

Le troisième chapitre présente l'ensemble des résultats obtenus au cours des différents essais réalisés ainsi que les analyses qui en résultent.



FIGURE 2.13 – photographie numérique des grains

## 2.4 Effet des paramètres influant le système de granulation

### 2.4.1 effet de volume de la solution liante

Pour cette expérience, nous avons utilisé six volumes différents (30, 35, 38, 40,42 et 45ml). tout en fixant les conditions opératoires suivantes :

- La durée d'agitation 5min.
- La vitesse d'agitation 1000tr/min.
- La concentration 0.1g/l.
- L'adition de liquide par pulvérisation
- La température ambiante.

### 2.4.2 effet de la durée d'agitation

Pour les essais de variation de la durée d'agitation, nous avons utilisé cinq durées (2, 3, 4,5 et 6 min) et fixer tout les paramètres comme suit :

- Le volume de la solution liante 38ml.
- La vitesse d'agitation 1000tr/min.
- La concentration 0.1g/l.
- L'adition de liquide par pulvérisation
- La température ambiante.

### **2.4.3 effet de la vitesse d'agitation**

La vitesse d'agitation qui est à l'origine la rencontre des particules avec le liquide de mouillage et des particules entre elles, on a essayé quatre vitesses différentes (400, 800, 1000, 1200 et 1400tr/min).

Les conditions opératoires utilisées sont les suivantes :

- Le volume de la solution liante 38ml.
- La durée d'agitation 5min.
- La concentration 0.1g/l.
- L'addition de liquide par pulvérisation
- La température ambiante.

### **2.4.4 effet de la concentration de la solution liante**

Pour la concentration de la solution liante on a été expérimenté plusieurs concentrations (0.01, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 10 et 100 g/l). En utilisant les conditions opératoires suivantes :

- Le volume de la solution liante 38ml.
- La durée d'agitation 5min.
- La vitesse d'agitation 1200tr/min.
- L'addition de liquide par pulvérisation
- La température ambiante.

### **2.4.5 effet du mode d'injection de liquide**

Dans notre travail on utilise le mode d'injection par pulvérisation pour tous les essais précédents, et on expérimente deux autres modes (l'injection directe à un seul versement et l'injection directe à deux versements de liquide). En utilisant les conditions opératoires suivantes :

- Le volume de la solution liante 38ml.
- La durée d'agitation 5min.
- La vitesse d'agitation 1200tr/min.
- La concentration 0.1g/l.
- La température ambiante.

## **2.5 Méthodes et techniques de caractérisation**

### **2.5.1 Analyse infrarouge IRTF**

L'analyse par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) est une méthode qui complète admirablement celle de la diffraction des rayons X. Cette technique est sensible

aux énergies de vibration des liaisons moléculaires. Elle constitue une méthode d'analyse des environnements locaux quelque soit l'état physique du système étudié.

Les spectres d'absorption ont été réalisés dans le domaine du moyen infrarouge, correspondant à des nombres d'onde ( $V=1/\lambda$ ) compris entre 650 et 4000  $\text{cm}^{-1}$ , à l'aide d'un spectromètre infrarouge à transformée de Fourier de marque (PERKIN-ELMER) modèle (SPECTRUM 100).

Les échantillons ont été séchés à 105 C pendant 24 heures puis broyés finement pour obtenir des bons résultats.

## 2.5.2 Analyse granulométrie

L'analyse granulométrique des grains COIAG a été effectuée par tamisage au moyen d'un tamis vibrant de type (RETSCH AS 200 ; Germany) équipé de plusieurs tamis d'ouverture de maille (100-2500  $\mu\text{m}$ ). Une prise d'essai d'environ 100g est placée sur le tamis en haut et la colonne est mise à vibrer et Le temps de la manipulation est estimé à 10 min. A la fin de chaque essai, les rejets sont pesés afin d'en déduire le pourcentage de rétention en masse pour chaque tamis et on construit la courbe ou l'histogramme d'analyse granulométrique.

## 2.5.3 friabilité

La friabilité est une propriété qui décrit la résistance mécanique de la poudre soumise a des chocs et/ou a l'abrasion : taux de brisure, fines créées. Elle peut être caractérisée par différents tests : tamisage, tambour rotatif, fluidisation ; . . . , etc..

Dans notre étude, les mesures de la friabilité sont réalisées en introduisant un échantillon de 10 g ( $m_1$ ) dans un friabilimètre à tambour rotatif de marque (PHARMATEST) modèle (PTFE), pendant 10 min à une vitesse de rotation de 25 tr/min. Après une rotation de 250 tours,

Il n'existe pas de méthode universelle pour la mesurer. Elle peut être estimée par un indice de friabilité qui correspond au pourcentage de la poudre réduite a une taille inférieure a une taille fixée, et l'indice de friabilité est calculé selon l'équation suivante :

$$F(\%) = \frac{m_1 - m_2}{m_1} 100$$

On a déterminé  $m_2$  à l'aide un tamiseur où placent les grains obtenus (après le test de friabilité) sur un tamis d'une ouverture de 0.4 mm. Cette ouverture a été choisie par rapport a la plus petite taille des grains initiaux (avant le test de friabilité), Puis on prend les particules de taille supérieure à 0.4 mm comme ( $m_2$ ). Plus l'indice de friabilité est faible, plus les grains ont une résistance mécanique élevée et donc une friabilité faible.

## 2.5.4 Ecoulement

L'écoulement doit être régulier puisqu'il conditionne la régularité du remplissage donc du poids des comprimés et l'uniformité de leur dosage.

L'étude de l'écoulement est complexe, étant donné les nombreuses interactions des facteurs qui la conditionnent.

Les principaux facteurs affectant l'écoulement des particules solides sont :

- la taille des particules
- leur distribution
- leur forme
- leur densité
- leurs caractéristiques de surface

Dans l'entonnoir sec, dont l'orifice d'écoulement a été préalablement obturé à l'aide d'un moyen approprié, introduisez sans tasser une prise d'essai d'environ 100g de granules avec une précision de 0.5 pour cent. Libérez l'orifice de l'entonnoir et mesurez le temps d'écoulement de la totalité de l'échantillon. Effectuer trois déterminations.

Sa mesure est réalisée par un entonnoir normalisé de celui présenté sur la figure 2.12.

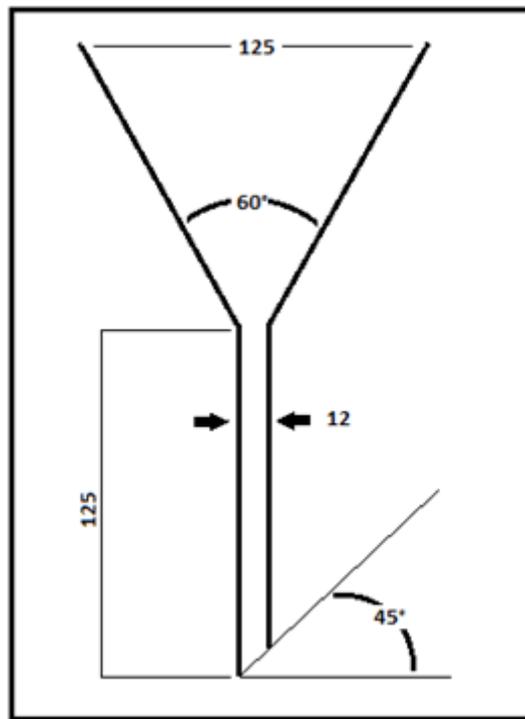


FIGURE 2.14 – Entonnoir normalisé (dimensions en millimètres)

### 2.5.5 Humidité résiduelle

L'humidité résiduelle de la poudre et/ou de les granulées est mesurée par la méthode de la perte à la dessiccation. Pour cela, nous avons effectué des analyses dans un appareil de marque SHIMADZU, Modèle MOC63u, l'appareil est constitué d'une balance, d'un système de chauffage par lampe infra-rouge.

Ouvrez le couvercle et appuyer sur Tare ; déposez une prise d'essai d'environ 4 g est placée sous la balance d'une façon uniforme et refermer, L'appareil réalise ensuite la mesure de la perte de masse de l'échantillon chauffé à 105C pendant 10 minutes.

### 2.5.6 Détermination de la Densité

En se basant sur la méthode gravimétrique, la détermination de la densité des grains a été réalisée comme suit :

- Peser 2g de grains.
- Peser une éprouvette vide, puis noter sa masse : m1.
- Remplir l'éprouvette avec le toluène jusqu'au trait de jauge Jorge.
- Peser l'éprouvette, puis noter sa masse :m2.
- Mettre les 20g de grains dans la fiole.
- Peser l'éprouvette, puis noter sa masse : m3.

- Ajuster l'éprouvette jusqu'au trait de jauge.
- Peser l'éprouvette, puis noter sa masse : m4.

ou

La densité de bille gélifiée.

$$\rho = \frac{m3 - m2}{m3 - m4} * \frac{m2 - m1}{V}$$

V : volume de l'éprouvette.

m1 : la masse de l'éprouvette jaugée vide en g.

m2 : la masse de l'éprouvette remplie de toluène

jusqu'au le trie de jaugée en g. m3 : la masse de l'éprouvette qu'on ajoute les billes gélifiées poreuses en g.

m4 : la masse de l'éprouvette d'après éliminée la quantité de toluène qui dépassé le trie de jaugée en g.

# Chapitre 3

## Résultats et discussion

### **L'influence des paramètres opératoires sur les propriétés des grains**

Pour contrôler le fonctionnement de notre installation « mélangeur-granulateur » et sa capacité (pouvoir de donner des grains à différentes propriétés), nous avons varié les conditions opératoires concernées à notre système : la vitesse d'agitation, la durée d'agitation, et le mode d'injection de la solution liante, et on a étudié l'influence de ces paramètres sur les propriétés des grains, et on a étudié aussi l'influence de la concentration et le volume de la solution liante sur les propriétés des grains, celle-ci concernant la qualité et quantité de liant (PVP) utilisé.

### **3.1 L'effet de la vitesse**

#### **3.1.1 L'effet sur la taille des grains**

L'influence de ce paramètre a été étudiée à travers cinq expériences réalisées à 400, 800, 1000, 1200, 1400 trs/min et les autres conditions opératoires sont maintenant constantes (voir la partie expérimentale).

la distribution granulométrique pour les différentes vitesses d'agitation

La figure 3.1 représente la distribution granulométrique des grains en fonction de la vitesse d'agitation.

Il apparaît clairement que la taille des grains est augmentée parallèlement à l'augmentation de la vitesse d'agitation.

Où la faible vitesse (400 trs/min) on obtient 17g de grains de classe (0,4-0,5mm) et 3g de grain de classe (1,6-2mm)

Par contre, on obtient entre (3et5g) des grains de classe (0,4-0,5mm) et entre (14et27g) de grain de classe (1,18-2mm)

On observe que l'augmentation de la vitesse d'agitation de mélangeur mène à un taux faible des fines particules de taille (0,4-0,5), et un taux assez important pour les grosses particules

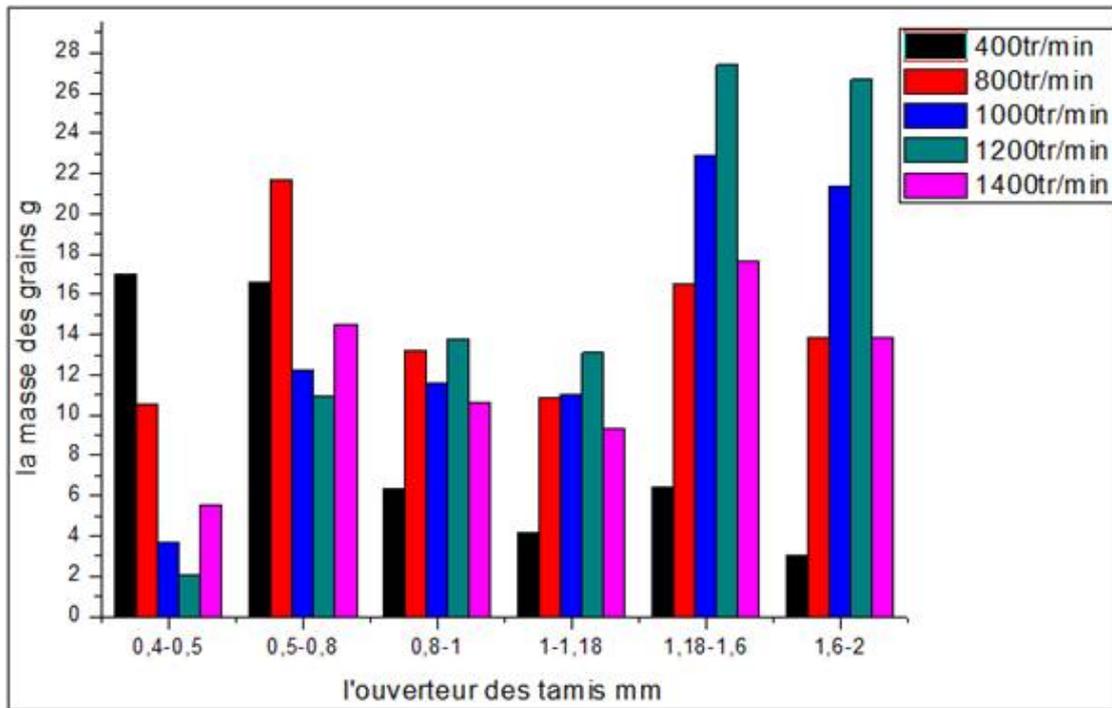


FIGURE 3.1 – la distribution granulométrique pour les différentes vitesses d'agitation

de taille (1,18-2mm)

### 3.1.2 L'effet sur la Friabilité

La résistance mécanique des grains est acquise pendant l'agitation et parfois consolidée pendant l'étape finale de séchage. Cette propriété est importante pour la stabilité du produit pendant sa manipulation et son transport.

Le Figure 3.2 Présente l'évolution de la friabilité des grains en fonction de la vitesse d'agitation pour les conditions opératoire (le volume 38ml, la durée d'agitation 5min, la concentration de la solution liante 100mg/l avec l'injection de la solution liante par pulvérisation). On peut observer que les grains de vitesse 400 tr/min ont une friabilité de 10,43. Et pour la vitesse 800 tr/min on obtient une de friabilité de 7.82 et à partir de vitesse 1000 tr/min à 1400 tr/min, la valeur de friabilité est bornée entre 1,532 et 1,475. ce qui correspond à une amélioration de la résistance mécanique des grains pour une vitesse d'agitation supérieure ou égale 1000trs/min.

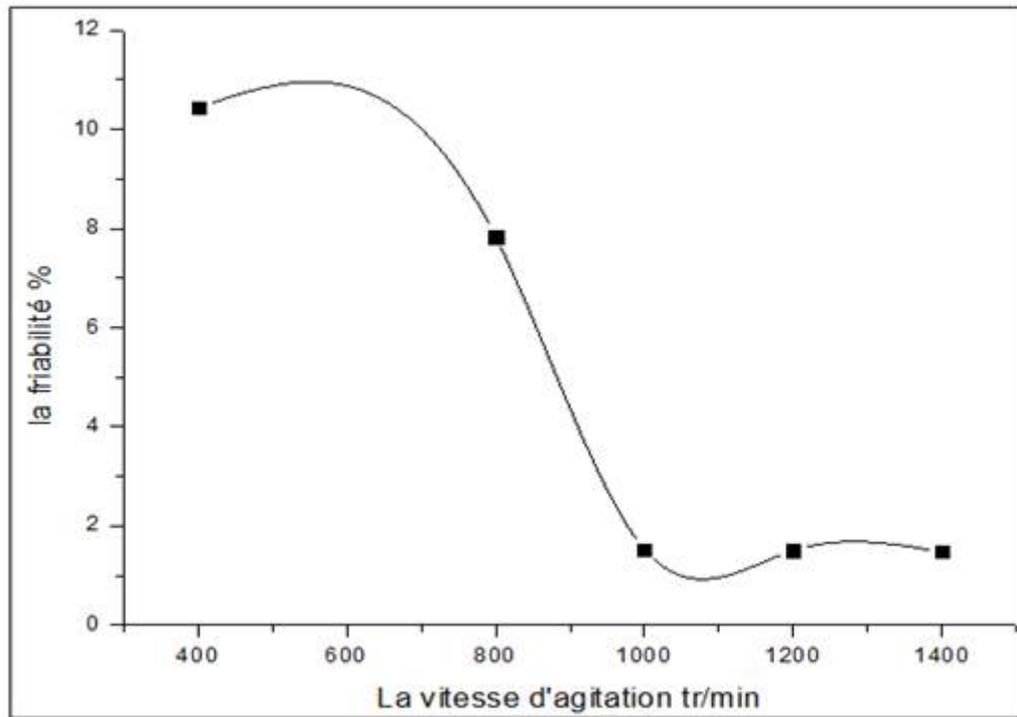


FIGURE 3.2 – L'effet de la vitesse d'agitation sur la friabilité des grains

### 3.1.3 L'effet sur La densité-test d'écoulement

L'écoulement est un paramètre lié à la densité et aussi à la distribution granulométrique, une fois la densité augmente, l'écoulement diminue.

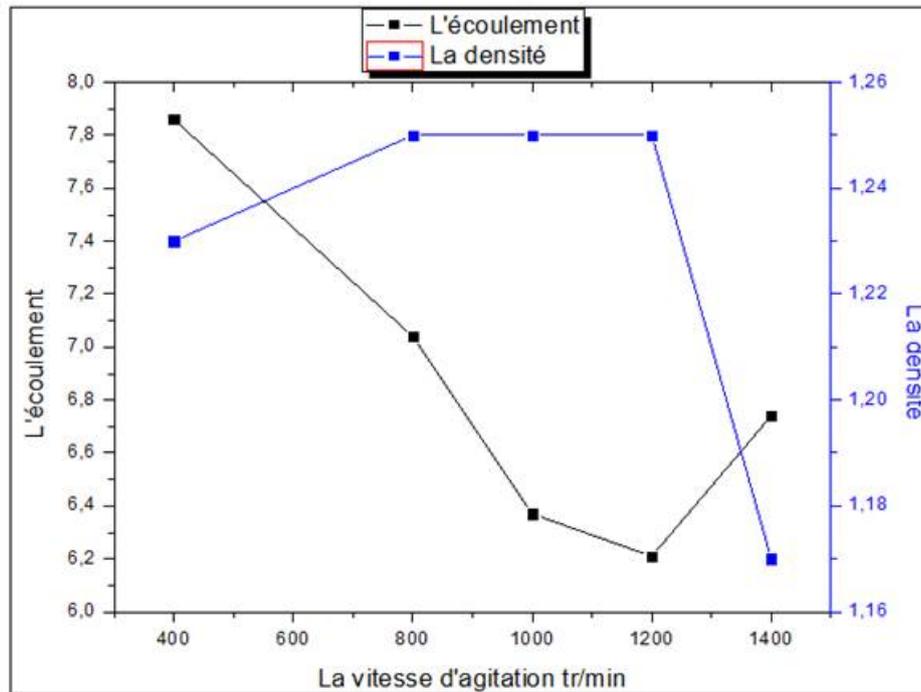


FIGURE 3.3 – L'effet de la vitesse d'agitation sur la densité et l'écoulement des grains

Pour notre résultats concernant la variation de la vitesse d'agitation, on observe que les vitesses 400 tr/min ,800 tr/min donnent une densité de 1,18 et 1,20 et l'écoulement 7,86s et 7,04s respectivement.

Pour les grandes vitesses on a obtenir des grains plus dense à partir de vitesse de 1000 trs/min à une densité de 1,25 et des valeurs d'écoulement voisins (6,37-6,21-6,22s), ces grains ont même densité mais elles n'ont pas le même écoulement à cause de leur distribution de taille.

L'ensemble de ces résultats montre que la vitesse de rotation du mélangeur-granulateur réalisé de notre travail joue un rôle très important sur les propriétés de produits.

L'augmentation de la vitesse d'agitation permet d'augmentation les fréquences de choc entre les particules et entre, les particules et les pales du mélangeur, les particules et la paroi. D'une manière générale, l'augmentation de la fréquence de collision entre les particules peut être à l'origine de la formation des agglomérats denses ayant une distribution de taille resserrée.

### 3.2 effet de la durée d'agitation

L'influence de ce paramètre à été étudié à travers cinq expériences réalisées à 2, 3, 4, 5 et 6 min et les autres conditions opératoires sont maintenues constantes(voir partie expérimentale).

Le paramètre de l'agitation permet de :

- contacter les particules solides avec la solution liante
- la dispersion de la solution liante dans le lit de poudre

### 3.2.1 l'effet sur la taille des grains

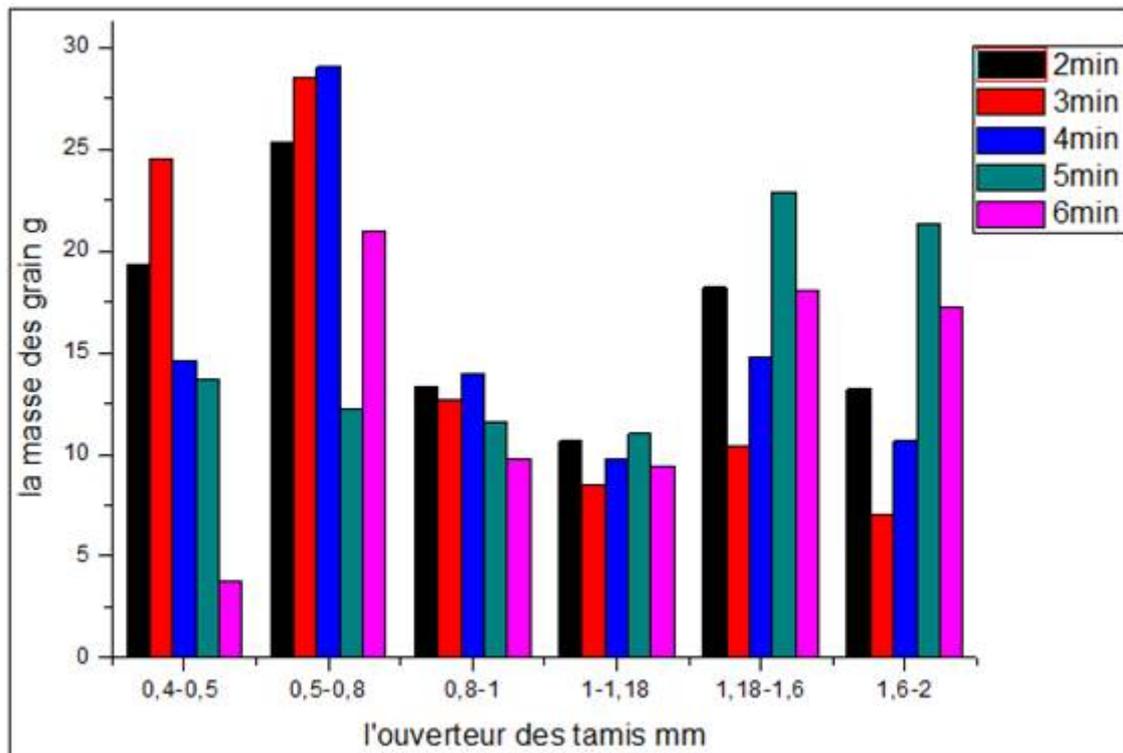


FIGURE 3.4 – La distribution granulométrique pour les différentes durées d'agitation

L'analyse granulométrique des grains obtenus lors des cinq expériences réalisées (Figure 3.4) montre que l'augmentation de taille des grains est liée à l'augmentation de la durée d'agitation, où à 2 et 3 min, la proportion de petite grain (0,4-0,5 mm) et (0,5-0,8 mm) est plus grande que les autres tailles, et avec l'augmentation de la durée d'agitation, on observe la diminution de la proportion de petits grains parallèlement à l'augmentation de la proportion de grands grains de (1,18-1,6 mm) et (1,6-2 mm). Où à 5 et 6 min d'agitation, on a une masse de grains entre 15 et 25 g des grains de taille (1,18-2 mm) et 4 g de grains de taille (0,4-0,5 mm).

### 3.2.2 L'effet sur la Friabilité :

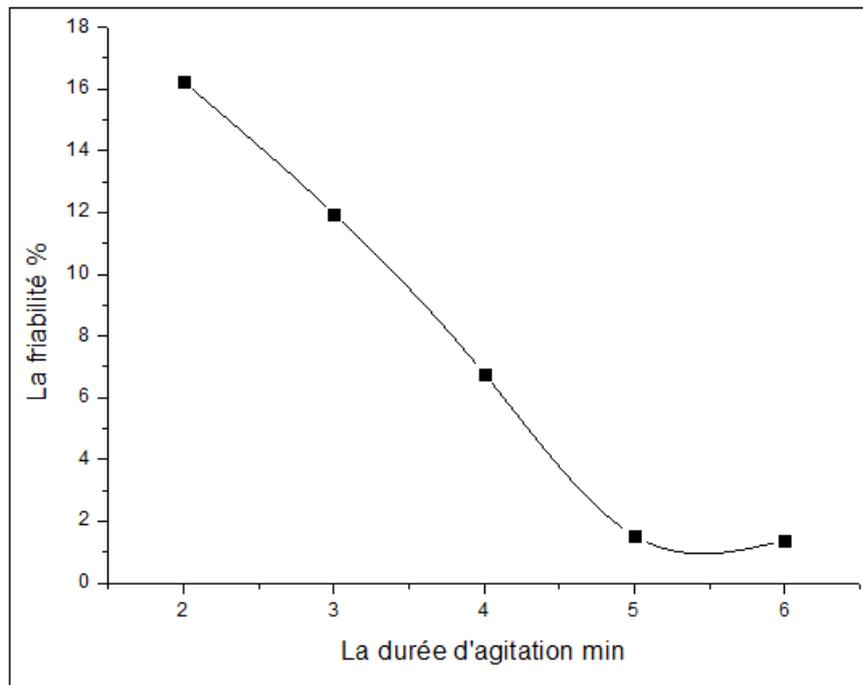


FIGURE 3.5 – L'effet de la durée d'agitation sur la friabilité des grains

Si on augmente la durée d'agitation, la taille des grains augmente et la résistance mécanique améliore, où la Figure 3.5 présente l'évolution de la friabilité des grains en fonction de la durée d'agitation. il apparait que la friabilité de grain est diminuer après de 5min d'agitation, on a 16,23-11,96 et 6,77 % pour les durées d'agitation de 2, 3 et 4 min respectivement et 1,53-1,38 pour la durée d'agitation 5 et 6 min respectivement.

### 3.2.3 L'effet sur la densité-test d'écoulement :

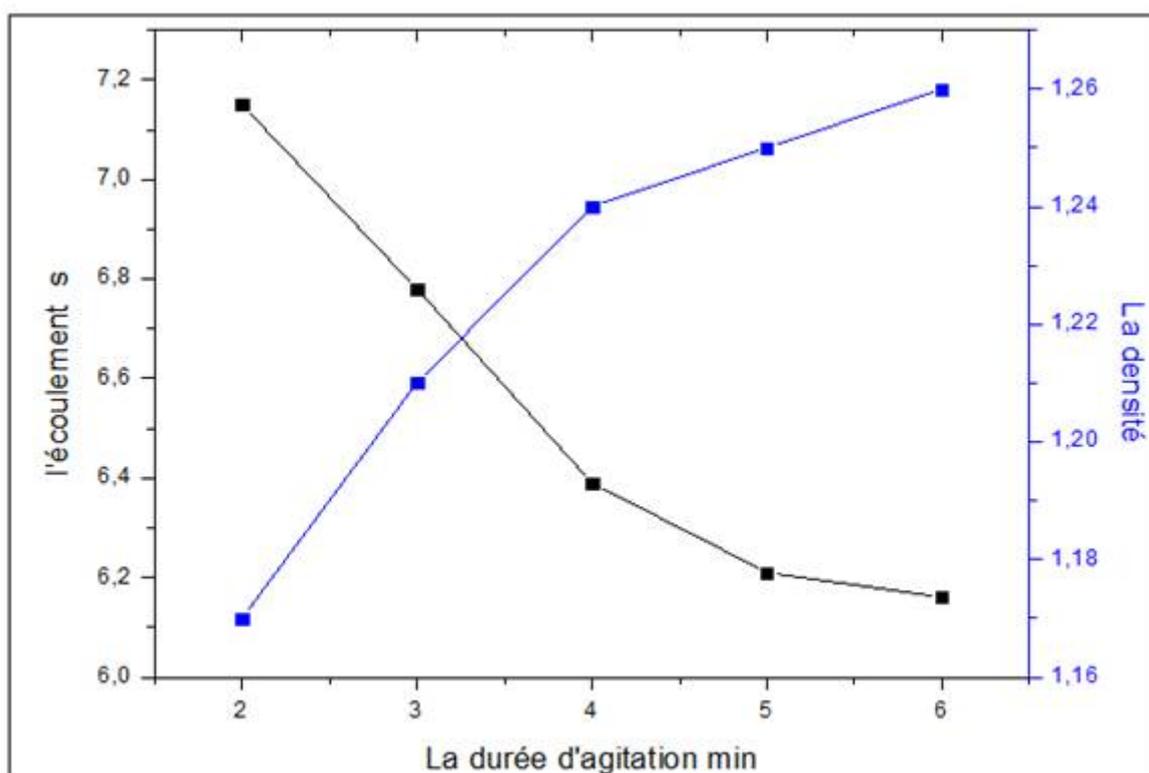


FIGURE 3.6 – L'effet de la durée d'agitation sur la densité et l'écoulement des grains

La Figure 3.6 présente l'évolution de la densité et l'écoulement des grains en fonction de la durée d'agitation, il apparaît que l'augmentation de la densité et la diminution de l'écoulement conduit l'augmentation de la durée d'agitation

D'après les résultats précédant, nous permet de montre que la durée d'agitation est un paramètre capital, où la croissance, la densité, l'écoulement, et la friabilité des grains est changée au cours de l'opération de granulation.

## 3.3 effet de la concentration de la solution liante

Nous avons effectué des expériences avec des solutions de déférentes concentrations en PVP (0,01 - 0,05 - 0,1 - 0,2 - 0,5 - 1 - 5 - 10 et 100 g/l), les autres conditions opératoires sont maintenus constantes (voir partie expérimentale) :

### 3.3.1 L'effet sur la taille des grains

La Figure 3.7 présente la distribution granulométrie en fonction de la concentration de la solution liante.

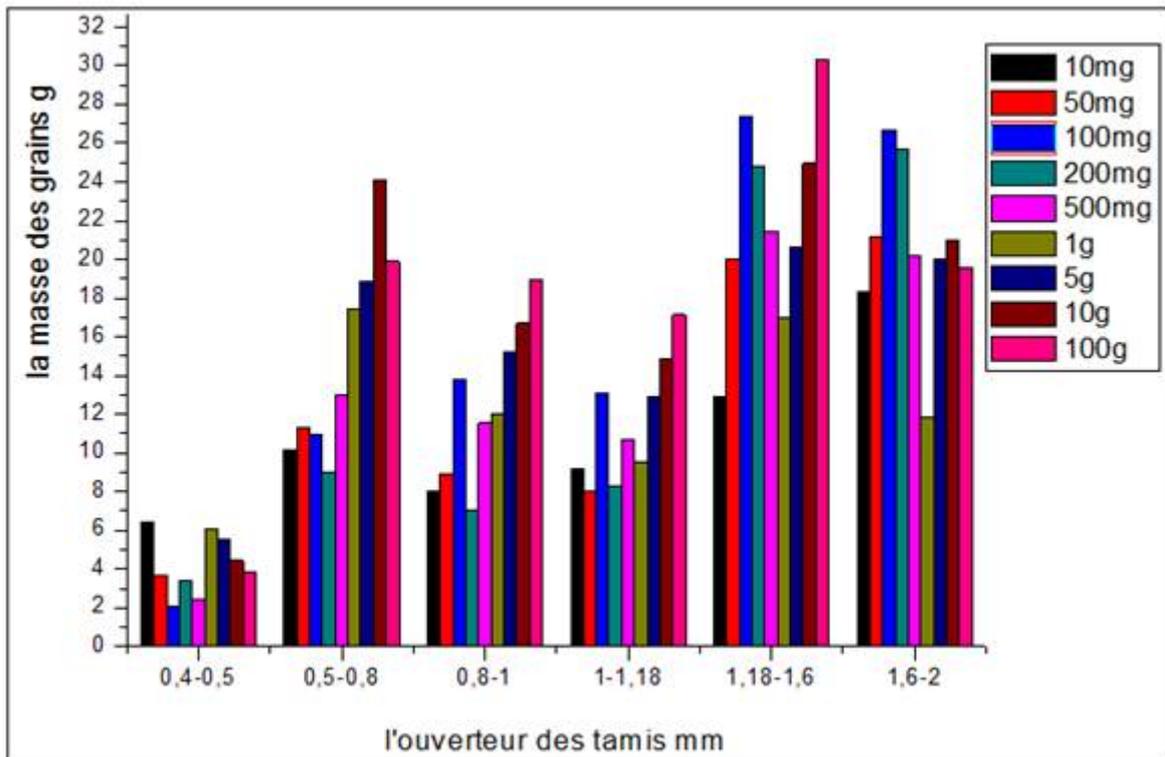


FIGURE 3.7 – La distribution granulométrique pour les différentes concentrations

Pour la classe de (0,4 – 0,5 ) on a observé que toutes les concentrations donnent une taille des grains comprise entre (2 et 6g), la même chose pour la classe (1,1 – 1,18 $\mu$ m) et (1,6 -2  $\mu$ m) à un intervalle de la taille des grains de (9 – 15 ) et ( 19 - 21 ) respectivement.

La même observation pour les autres classes mais avec une large différence de taille où les classes (0,5 - 0,8), (0,8 - 1) et (1,18 - 1,6), on a (10 – 19g), (9-17g) et (13 – 25g) respectivement. D'après les résultats précédents, nous pouvons dire que la concentration de la solution liante n'a pas un effet éminent sur le mécanisme de croissance des grains.

### 3.3.2 L'effet sur la friabilité :

La figure 3.8 présente l'évolution de la friabilité en fonction de la concentration de la solution liante.

Quand on augmente la concentration de la solution 0,01 – 0,05 – 1 – 100g/l on observe une diminution de l'indice de friabilité 3,503 – 2,929 – 1,41 – 0,746 % respectivement. Ce qui correspond à une amélioration de la résistance mécanique des grains.

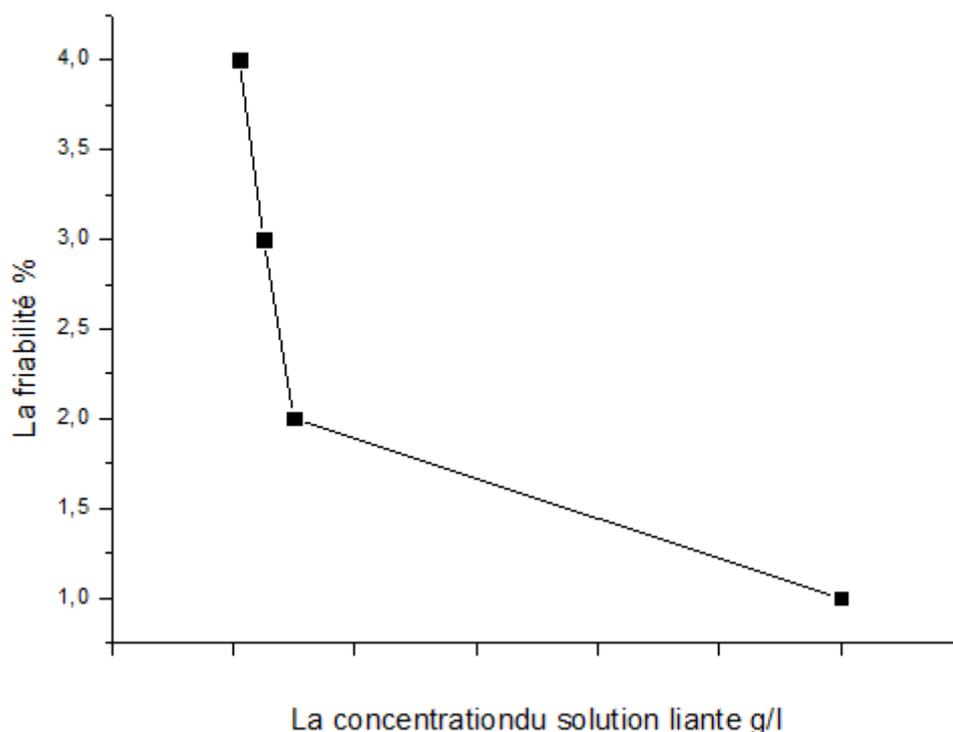


FIGURE 3.8 – L'effet de la concentration sur la friabilité

### 3.3.3 L'effet sur la densité-test d'écoulement :

La Figure 3.9 présente le changement des valeurs de la densité et l'écoulement en fonction de la concentration de la solution liante, quand on augmente la concentration de la solution liante, on observe la diminution de l'écoulement et l'augmentation de la densité.

L'augmentation de pourcentage massique de PVP dans ces solutions conduit à une augmentation de la viscosité. La présence d'un film liquide collant à la surface d'une particule solide, augmente le coefficient d'adhésion des les particules entre elles.

L'ensemble de ces résultats montre que y un effet éminent de la viscosité de liquide sur la résistance mécanique des grains

## 3.4 effet du mode d'injection de la solution liante

Afin de mettre en évidence l'influence de ce paramètre, nous avons réalisé des expériences en utilisant trois modes d'injection de la solution liante :

- injection par pulvérisation
- Injection directe à un versement
- Injection directe à deux versements

Les autres conditions opératoires sont constantes :

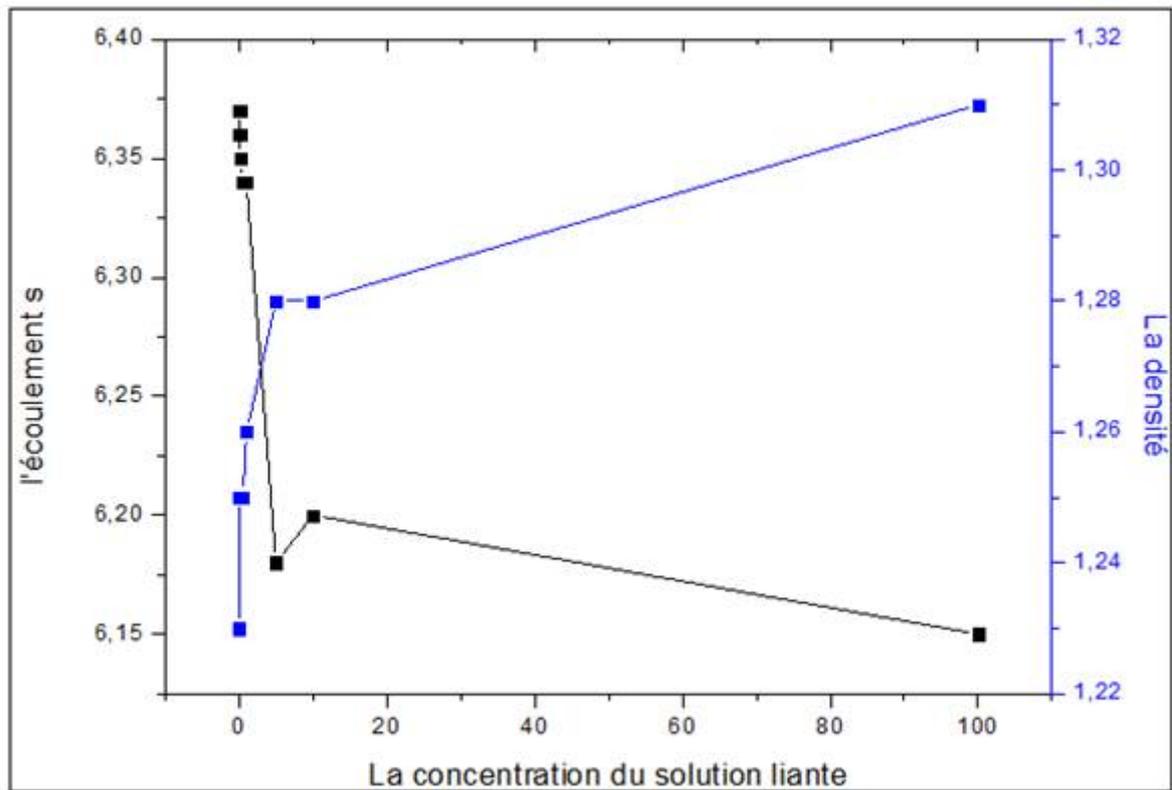


FIGURE 3.9 – L'effet de la concentration sur la densité et l'écoulement des grains

- Le volume de la solution liante 38 ml
- La vitesse d'agitation 1200 tr/min
- La durée d'agitation 5min
- La concentration 100mg/l

### 3.4.1 L'effet sur la taille des grains

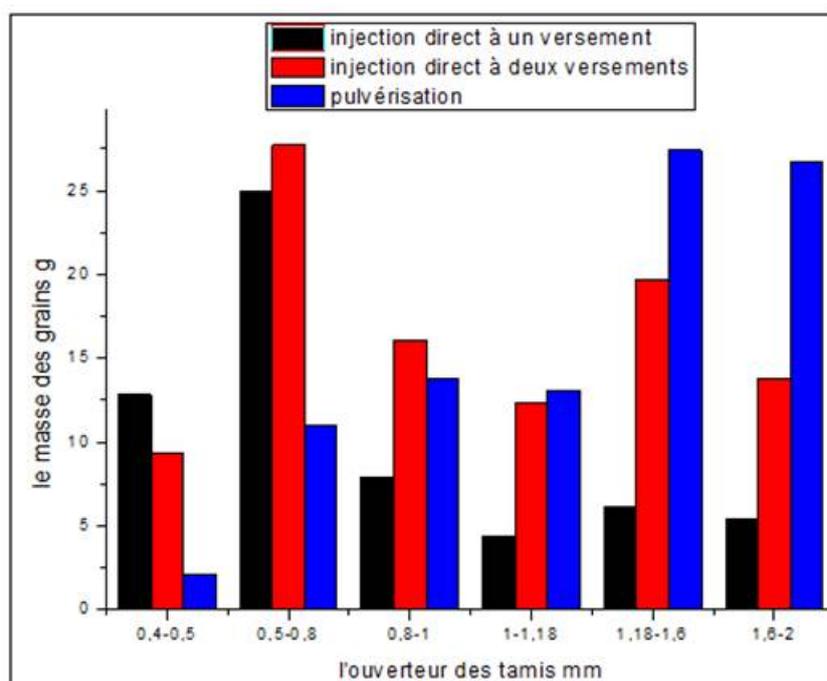


FIGURE 3.10 – La distribution granulométrique pour les différents modes d'injection

La Figure 3.10 présente la distribution de taille des grains en fonction de mode d'injection. Il apparaît que la distribution de taille est changée selon le mode d'injection de la solution liante.

Pour le mode d'injection par pulvérisation, la taille des grains est plus importante que les deux autres modes.

Si on compare entre les deux modes d'injection directe, on trouve que la taille des grains en mode d'injection direct à deux versements est plus grande proportionnellement que les tailles des grains de mode d'injection directe à un versement.

Pour la classe (0,4 -0,5 mm), on a 13 - 9 et 2g en mode d'injection à un versement, à deux versements et par pulvérisation respectivement, et la même différence à la distribution granulométrique pour la classe (0,5 -0,8  $\mu\text{m}$ ).

Pour les classes (0,8 – 1  $\mu\text{m}$ ) et (1 – 1,18  $\mu\text{m}$ ) on observe une convergence aux valeurs de taille des grains pour les trois modes d'injection.

Pour les classe (1,18-1,6mm) et (1,6-2mm) la proportion de des grandes grains est élevé en mode d'injection par pulvérisation 27-30g respectivement et la proportion est diminuée en les modes d'injection directe à un versement et à deux versement (6-7g) respectivement.

### **3.4.2 L'effet sur la densité-test d'écoulement :**

Le tableau 3.1 présente la résistance mécanique et la densité en fonction de le mode d'injection de la solution liante, pour l'injection par pulvérisation la friabilité est 1.5% et augmente à 6.76% pour l'injection directe à deux versements et 15.04% pour l'injection directe à un versement.

### **3.4.3 L'effet sur la friabilité :**

Le tableau 3.1 présente la variation de l'écoulement et la densité en fonction de mode d'injection de la solution liante, pour l'injection directe aux les deux types (un versement et deux versements) l'écoulement est 7,8s et 7,23s respectivement et on observe diminution de l'écoulement 6.21 en mode d'injection par pulvérisation.

Pour la densité on a une égalité pour l'injection par pulvérisation et l'injection directe à deux versements (1.25) et diminution pour l'injection à un versement (1.23).

TABLE 3.1 – L'effet du mode d'injection de la solution liante

Le mode	La friabilité %	L'écoulement S	La densité
Injection par pulvérisation	1.508	6.21	1.25
Injection direct à un versement	15.047	7.8	1.23
Injection direct à deux versements	6.769	7.23	1.25

### 3.5 effet du volume de la solution liante

L'influence de ce paramètre à été étudié à travers six expériences réalisées à 30, 35, 38, 40, 42, 45ml et les autres paramètres sont maintenues constants :

#### 3.5.1 L'effet sur la taille des grains

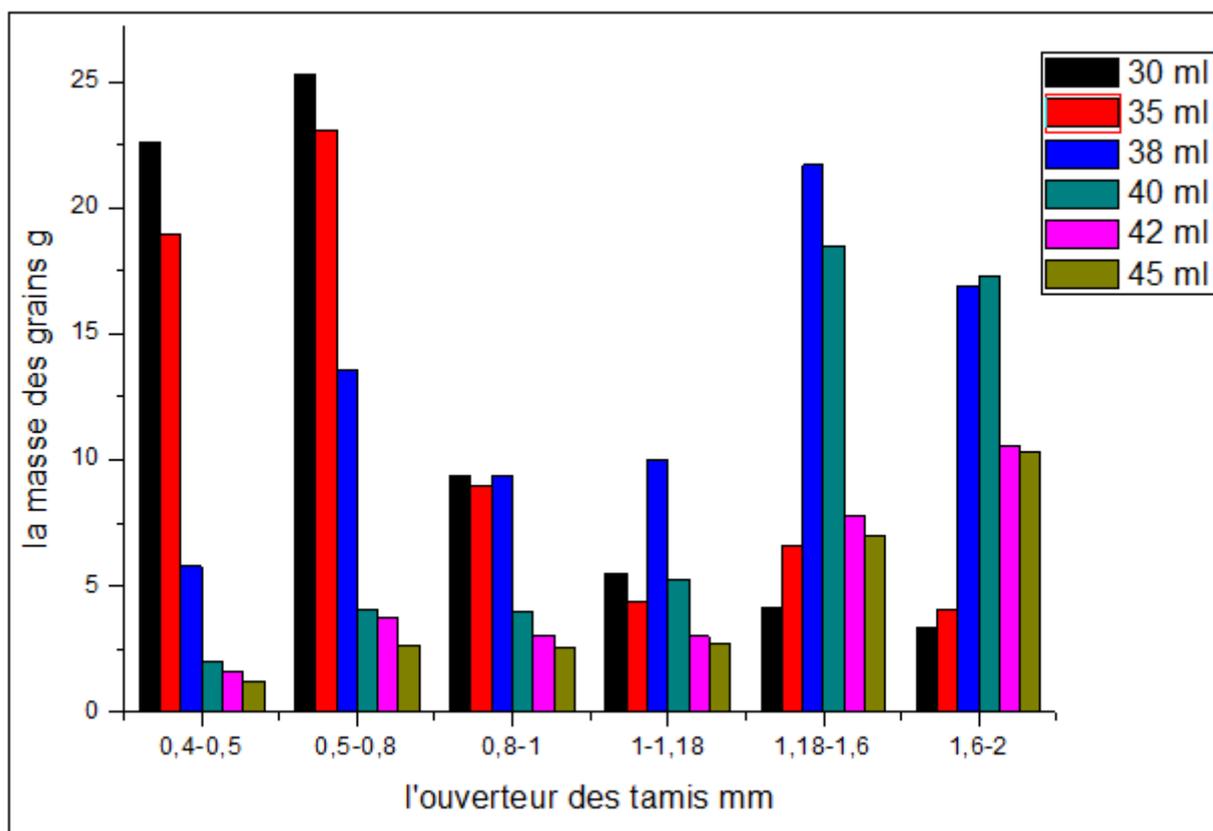


FIGURE 3.11 – Distribution granulométrique pour les différents volumes

La Figure 3.11 présente la distribution de taille en fonction de la quantité de la solution liante. L'augmentation de taille est liée à l'augmentation de volume de la solution liante. De façon générale, ces histogrammes sont divisés en trois zones de croissance de taille des grains selon le volume de la solution liante :

- Pour les volumes de 30 et 35 ml, on a 19g et 27g aux petites classes (0,4 – 0,5 $\mu\text{m}$ ) et (0,5 – 0,8  $\mu\text{m}$ ) respectivement et entre (4 – 9g) à les autres classes
- Pour les volumes 38 et 40 ml, la distribution des grains dans les classes (1,18 – 1,6  $\mu\text{m}$ ) et (1,6 – 2 $\mu\text{m}$ ) où la masse des grains est 17g et 23g respectivement, d'autre part les classes (0,4 -0,5 $\mu\text{m}$ ), (0,5 – 0,8 $\mu\text{m}$ ), (0,8 -1 $\mu\text{m}$ ) et ,(1 – 1,18 $\mu\text{m}$ ) ont une masse entre (5-12g)
- Pour les volumes 42 et 45 ml, la distribution des grains dans les classes (1,18 – 1,6  $\mu\text{m}$ ) et (1,6 -2  $\mu\text{m}$ ) est entre 7 et11g et elle diminue à les autres classes jusqu'à 1,5g

A 30 et 35ml, on obtient des petites grains, si on augmente le volume à 38et/ou 42ml, on obtient des grains avec une taille importante.

A 42 et 45ml, la proportion de grande grains est diminué et la formation de la pâte sur les parois de la cuve(observation visuelle) .

### 3.5.2 L'effet sur la friabilité :

La variation de la quantité de la solution liante n'a pas une influence sur la friabilité des grains où la proportion de friabilité est entre 1,45% et 1,68% pour tous les volumes (Figure 3.12).

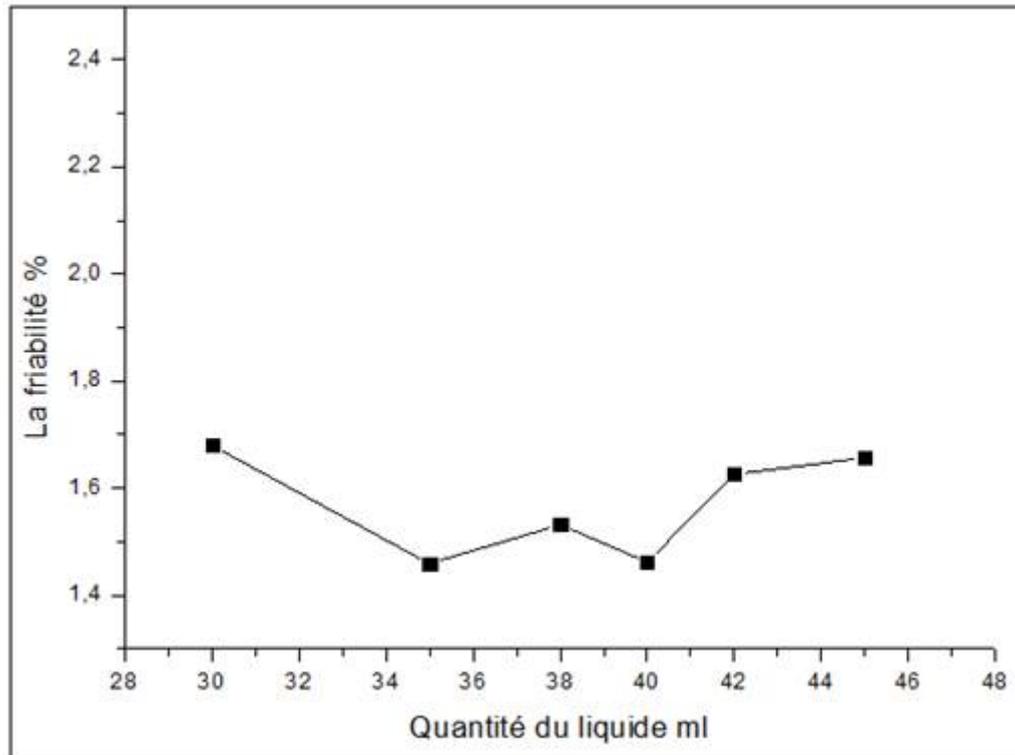


FIGURE 3.12 – L'effet du volume sur la friabilité des grains

### 3.5.3 L'effet sur la densité-test d'écoulement :

Si on compare entre l'évaluation de quantité de liquide et l'écoulement, on remarque que l'augmentation du liquide est suivie par une diminution de l'écoulement, ce dernier est à cause de l'augmentation de taille des grains.

Si la comparaison est appliquée entre la quantité du liquide et la densité, on remarque qu'il y a une influence de quantité sur la densité où les valeurs de densité varie de 1,2 à 1,25 (Figure 3.13)

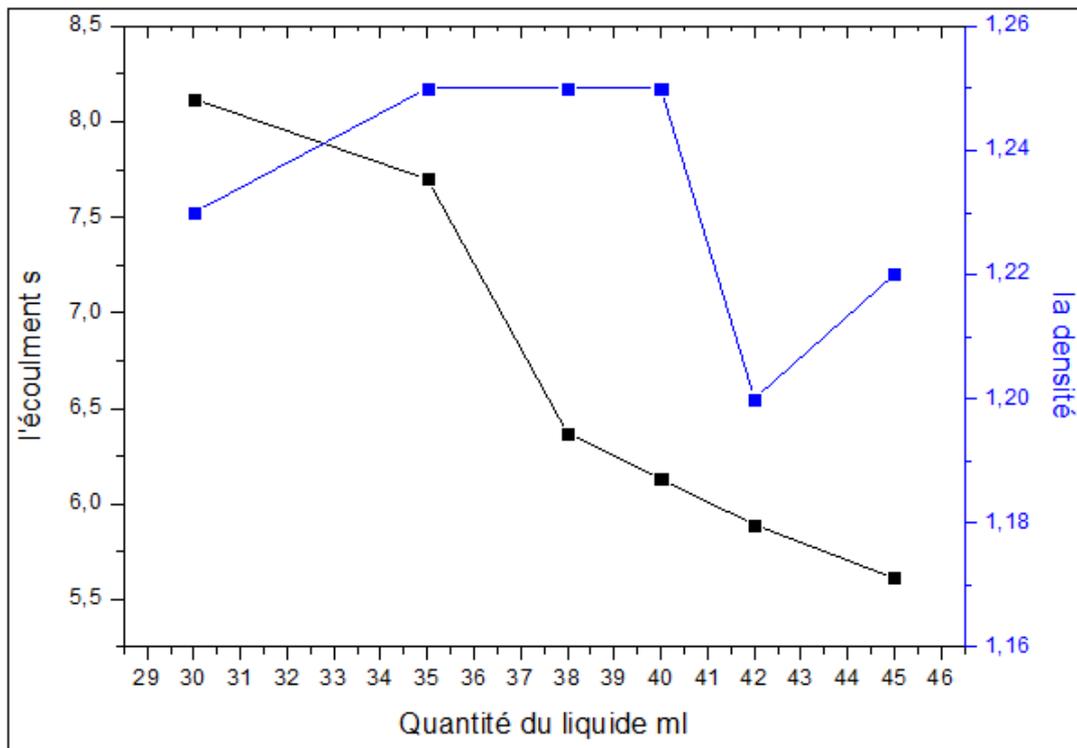


FIGURE 3.13 – L'effet du volume sur la densité et l'écoulement des grains

### 3.6 effet de les paramètres opératoire sur l'humidité résiduelle

Le tableau 3.2 présente les résultats de l'analyse de l'humidité résiduelle des grains pour tous les différents paramètres opératoires (le volume du liquide, la durée d'agitation, la vitesse d'agitation, la concentration de la solution liante et le mode d'injection de liquide).

Il apparaît que la valeur de l'humidité résiduelle est aléatoire et non combinée, donc la valeur de l'humidité résiduelle n'est pas liée à la variation des paramètres opératoires.

Donc on peut dire que l'humidité résiduelle des grains est contrôlée seulement par le procédé de séchage où à l'étape de séchage la répartition et l'épaisseur de la couche de poudre influencent sur les résultats de l'humidité résiduelle

L'effet de les paramètres opératoire sur l'humidité résiduel

TABLE 3.2 – L'effet de les paramètres opératoire sur l'humidité résiduel

Quantité du liquide ml	L'humidité résiduelle %
30	3.94
35	4.13
38	4.49
40	5.52
42	3.29
45	10.05
La durée d'agitation min	
2	8.49
3	5.7
4	7.21
5	4.49
6	6.41
La vitesse d'agitation tr/min	
400	5.52
800	6.12
1000	4.49
1200	4.99
1400	6.7
La concentration de la solution liante g/l	
0.01	4.26
0.05	3.91
0.1	4.99
0.2	5.44
0.5	4.42
1	10.62
5	4.79
10	6.85
100	4.6
Le mode d'injection	
Injection par pulvérisation	4.49
Injection direct à un versement	3.42
Injection direct à deux versements	3.62

### 3.7 Etude analytique par IRTF

Les résultats de l'analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier de la poudre pharmaceutique avant de la mise en granulation et les grains formés à la concentration la plus élevée (100g/l) du liant utilisé (PVP) à la granulation humide sont présentés par la Figure 3.14.

L'ensemble de bandes des deux graphes sont conformes à tout le domaine d'infrarouge entre 650 et 4000  $\text{cm}^{-1}$ , donc le liant utilisé (PVP) à la granulation n'a pas des effets sur la structure chimique de la poudre pharmaceutique, ce que nous permet de dire que les granulés obtenus n'ont pas été modifiés chimiquement au cours l'étape de granulation et de séchage, et les liaisons formés entre les particule sont des liaison physiques ou/et mécaniques.

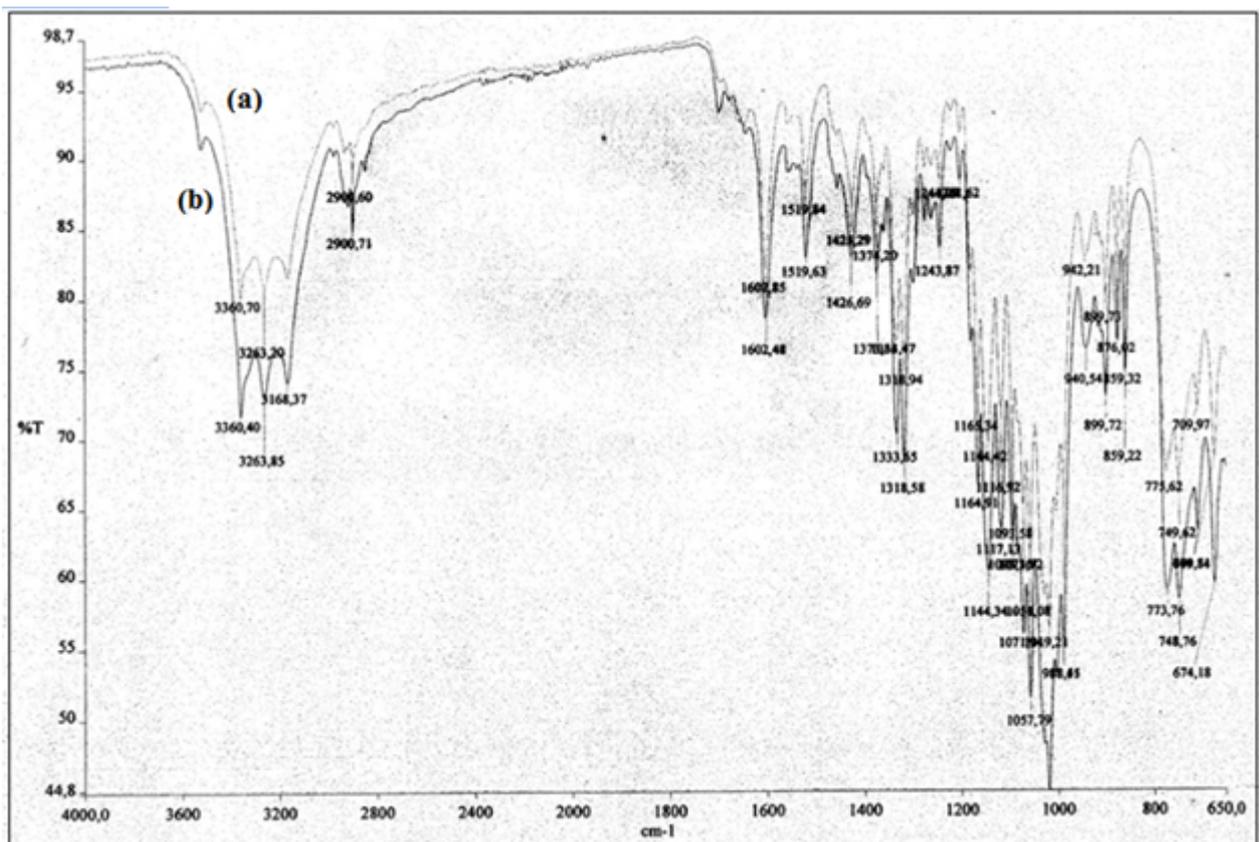


FIGURE 3.14 – Spectres IRTF, (a) les grains, (b) la poudre pharmaceutique initiale

# Conclusion

Dans ce projet de fin d'étude, nous sommes intéressés de faire une conception d'un mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement, et mettre cette technologie dans le cadre de mise en forme de matériaux poudreux, nous avons choisi de faire une application sur une poudre pharmaceutique.

Après la démarche de notre mélangeur granulateur réalisé, nous avons utilisé cette technologie pour étudier l'influence des paramètres opératoire, les conditions opératoires qui concerne notre mélangeur granulateur sont : la vitesse d'agitation, la durée d'agitation, le mode d'injection de la solution liante et d'autres paramètres correspond à la solution liante (le volume et la concentration).

A partir de l'ensemble des résultats obtenus concernant l'effet des paramètres lié au procédé, on peut tirer les conclusions suivantes :

- L'accroissement de la vitesse d'agitation favorise la croissant de taille des grains et améliorer l'écoulement et la friabilité.
- Les grains gagnent les propriétés physique et chimique au cours de l'opération de granulation.
- L'utilisation du système de pulvérisation par la buse donne des gouttes du liquide à une taille faible, cette dernière permet l'augmentation de l'efficacité de la granulation.
- L'augmentation de la quantité de liquide favorise la croissance des grains, mais il ya une limite, où dans notre étude on observe la formation de la pâte à 45ml.
- L'effet de la concentration de liquide est attribué à une modification de l'état de surface des paramètres à la présence d'un un fil liquide collant à la surface qui modifier la friabilité.

Arrivés à ce stade, nous pouvons prétendre que le mélangeur granulateur à haut taux de cisaillement est efficace dans les conditions suivantes :

- Le volume de la solution liante 38 ml
- La vitesse d'agitation 1200 tr/min
- La durée d'agitation 5min
- La concentration 100mg/l