

Chapitre 4

I. La granulation

1. Définition

Opération permettant la transformation de poudre difficilement utilisable en agglomérats solides de particules : granulés ou grains.

2. Objectifs

Préparation de granulés ou granulés pour suspensions.

Granulés destinés à fabrication des comprimés.

La granulation permet d'obtenir :

- Une densité plus élevée.
- Un meilleur écoulement.
- Une porosité supérieure qui favorise la dissolution.
- Une compression facilitée.

3. Différents modes de granulation

Granulation par voie humide.

Granulation par voie sèche.

II. Compression

1. Définition

La compression est une technologie qui consiste à transformer une poudre, ou un grain en comprimé par réduction du volume du lit de poudre.

Sous l'effet de la force de compression, il ya réduction du volume du lit de poudre par élimination d'air interparticulaire, ce qui a pour conséquence, d'augmenter les surfaces de contact entre les particules, donc, de créer des liaisons interparticulaires, et d'obtenir des comprimés.

Il est nécessaire de préparer la substance à comprimer pour lui donner les caractéristiques d'écoulement et de compressibilité tel que les comprimés obtenus soient réguliers, ce que l'on obtient par l'utilisation d'adjuvants de compression et par la granulation. La fabrication des comprimés comprend donc trois étapes essentielles :

- la préparation de la poudre à comprimer.
- la préparation du grain ou granulation.
- la compression proprement dite.

2. Machines alternatives

Les pièces les plus importantes de ces appareils sont les suivantes :

- **La matrice** percée d'un trou cylindrique vertical. Cette pièce est fixe.
- **Deux poinçons mobiles** : le poinçon inférieur et le poinçon supérieur dont l'amplitude des déplacements verticaux est parfaitement réglée par un système de disques et de vis.
- **La trémie** et le sabot qui assurent l'alimentation en grain. La trémie est un réservoir en forme d'entonnoir qui peut être soumis à des vibrations et subir un mouvement latéral. Le sabot qui est le prolongement de la trémie amène, entre chaque compression, le grain au-dessus de la chambre de compression.

Les quatre phases principales de la compression sont:

1. Distribution du mélange ou alimentation :

Le remplissage de la matrice se fait généralement d'une manière automatique dans les comprimeuses.

- ✓ le poinçon supérieur est relevé.

- ✓ le poinçon inférieur est en position basse.
- ✓ le sabot se trouve au-dessus de la chambre de compression qui est donc remplie de grain par simple écoulement.

2. Élimination de l'excès de grain par arasage:

- ✓ les poinçons sont dans la même position.
- ✓ le sabot se déplace horizontalement en arasant la poudre au niveau supérieur de la matrice.

3. Compression proprement dite:

Cette étape permet de densifier la poudre et de la mettre en forme de comprimé. Le poinçon supérieur vient s'enfoncer dans la matrice. Cet enfoncement est contrôlé par une charge ou un déplacement imposé.

En début de compaction, les particules se réarrangent par des glissements et des rotations pour former un empilement plus dense. Le lit de poudre est alors débarrassé de l'excès d'air et le nombre de points de contact entre particules augmente. À la fin de cette étape du tassement, les particules ne peuvent plus glisser les unes par rapport aux autres.

4. Éjection:

Cette opération est réalisée en général par remontée du poinçon inférieur ou descente de la matrice. Pendant l'éjection, le comprimé continu à se dilater et des contraintes de cisaillement s'exercent inégalement sur le comprimé. Ces contraintes sont dues au frottement du comprimé avec la matrice.

3. Machines rotatives

Le système de distribution du grain, c'est-à-dire le sabot, est fixe. Ce qui est mobile, c'est l'ensemble matrices et jeux de poinçons qui se déplacent

horizontalement.

Un plateau circulaire horizontal ou couronne tournant autour de son axe constitue le support des matrices dont les trous verticaux sont répartis à égale distance du centre. À chaque matrice correspond un jeu de poinçons supérieur et inférieur qui tournent en même temps qu'elle.

Au cours de chaque révolution chaque système matrice–poinçons passe devant différents postes : remplissage par passage sous le sabot, arasage, compression et éjection.

III. Essais des comprimés

Les essais sont effectués au laboratoire de contrôle sur des échantillons prélevés au hasard sur les lots de comprimés terminés.

1. Uniformité de masse.

2. Uniformité de teneur en PA.

3. Temps de désagrégation ou de délitement.

Cet essai se fait sur six comprimés prélevés sur chaque lot de fabrication. Il existe différents types d'appareils pour cet essai celui de la Pharmacopée européenne. Il est constitué par six tubes en verre de 77,5 mm de long et de 21,5 mm de diamètre intérieur. Les tubes sont maintenus verticaux par deux plaques percées de 6 trous. Une tige métallique met le tout en relation avec un système mécanique qui lui assure un mouvement alternatif vertical d'une amplitude de 50 à 60 mm : 30 ± 2 déplacements (montée et descente) par minute.

L'ensemble est plongé dans de l'eau à 37 ± 1 °C.

Chaque tube est muni d'un disque mobile de matière plastique de densité spécifique comprise entre 1,18 et 1,20.

Pour l'essai, on place un comprimé puis un disque dans chaque tube. Au bout de 15 min, il ne doit rester aucun résidu sur les grilles.

4. Vitesse de dissolution

Pour l'essai de vitesse de dissolution des comprimés, la Pharmacopée propose plusieurs procédés, car un simple essai de désagregation ne suffit pas.

5. Contrôle macroscopique

Par examen visuel, on vérifie l'homogénéité de couleur en surface puis dans la masse du comprimé cassé. La surface du comprimé doit être lisse et brillante.

6. Dimensions

On vérifie l'épaisseur et le diamètre du comprimé à l'aide d'un pied à coulisse.

7. Dureté

L'essai consiste à faire subir au comprimé une pression constante jusqu'à écrasement à l'aide d'un appareil constitué de deux mâchoires se faisant face, l'une se déplaçant vers l'autre qui est fixe. On note au moment de la rupture la force exercée.

8. Sécabilité

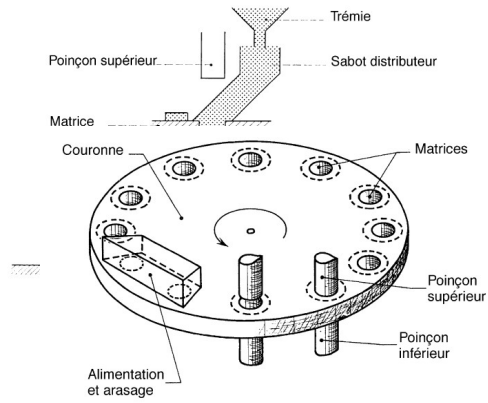
Cet essai doit être réalisé sur les comprimés comportant un ou deux barres de cassure. Il faut vérifier sur un certain nombre de comprimés que les fractions sont de masses à peu près égales.

9. Friabilité

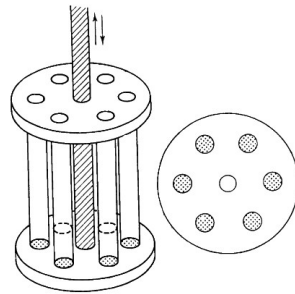
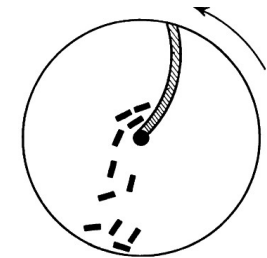
Les comprimés à essayer sont placés dans un appareil qui va leur faire subir des frottements et des chutes pendant un temps déterminé.

Les comprimés sont pesés avant et après ce traitement. La perte de masse doit être minime sinon les comprimés du lot risquent de ne pas pouvoir supporter toutes les manipulations qu'ils auront à subir jusqu'au moment de l'utilisation.

La friabilité est exprimée en pourcentage de perte par rapport à la masse initiale.

**Machine à comprimer rotative.**

Compression

Différentes phases de la compression sur machine alternative.**Essai de désagrégation des comprimés.****Principe de l'essai de friabilité des comprimés.**