République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الجيلالي بونعامة خميس مليانة
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de la Technologie.

Spécialité : Génie pharmaceutique.
Niveau : Master 1
Module : production des médicaments de forme sèche

TP :

Mélange et Granulation des poudres

Proposé par :

- **Dr. SLIMANE.I**

Réalisé par

Melle Hayeme TOBAL

Melle Bochra OMERANI

Melle Amira ZOUAGHI

Melle oum kelthoum ZITOUNI

Année universitaire : 2020/2021

Introduction

La granulation est une opération qui permet de transformer des particules de poudres cristallisées ou amorphes en agrégats solides plus ou moins résistant et plus ou moins poreux appelés **granulés** ou **grains**.

Les particules composant chaque agglomérat ou grain sont liées entre elles d'une manière plus ou moins lâche liaisons hydrogènes avec la formation de ponts liquides et solides., ce qui laisse à l'agglomérat une certaine porosité.

Cette opération est intervient dans la fabrication de plusieurs formes pharmaceutiques. Le granulé constitue un stade intermédiaire très fréquent dans la fabrication des comprimés mais il peut aussi être utilisé directement soit sous formes multidoses, soit réparti en doses unitaires telles que gélules, sachets ou paquets.

Le granulé présente un certain nombre d'avantages par rapport à un simple mélange de poudres :

- Augmentation de la densité du mélange,
- Amélioration de l'écoulement,
- Homogénéité de la répartition granulométrique,
- Augmentation de l'aptitude à la compression.

L'analyse granulométrique permet de déterminer et d'observer les différentes diamètres es particules qui constituent un mélange de poudres ou de granulats.

But de TP

- ✓ Réaliser deux opérations pharmaceutiques : Mélange et Granulation par voie humide .
- ✓ Faire une analyse granulométrique par tamisage et interpréter les résultats de la courbe de distribution.

Principe de TP

- ✓ Consiste à faire passer une masse connue à travers une colonne de tamis soumis à des vibrations. Chaque fraction refusée est ensuite pesée,
- ✓ Chaque tamis est formé par un tissage de fils qui laissent libres entre eux des intervalles carrés appelés ouverture ou maille Les tamis sont désignés par la longueur

du côté de ces carrés la taille des mailles qui est normalisée Cette taille correspond aux termes d'une suite géométrique

Partie Théorique

Définition

Granulation par voie humide : Les particules composant chaque agglomérat ou grain sont liées entre elles d'une manière plus ou moins lâche liaisons hydrogènes avec la formation de ponts liquides et solides., ce qui laisse à l'agglomérat une certaine porosité.

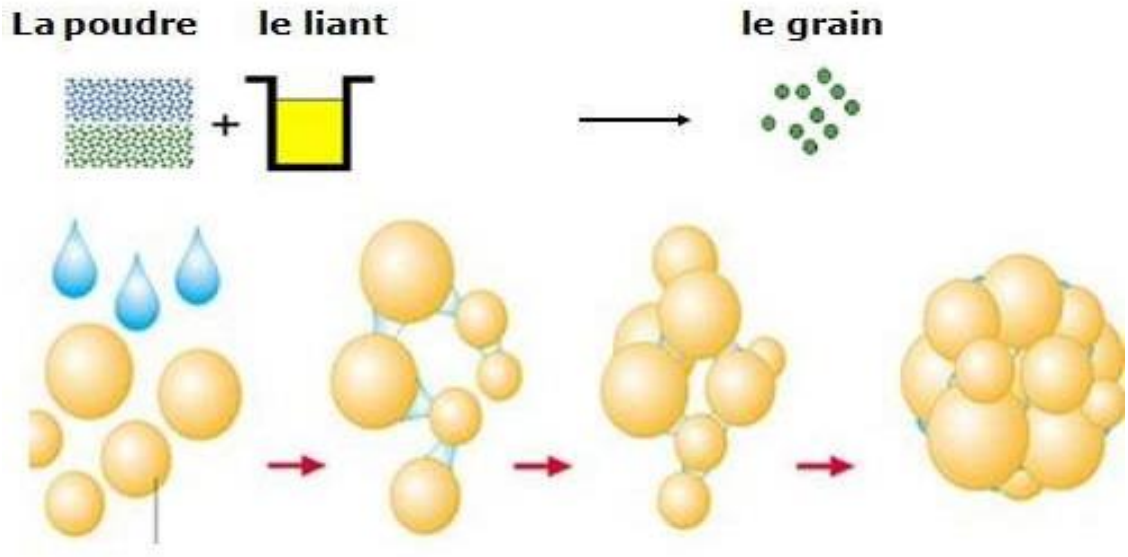


Figure 1: Formation du Grain en Granulation Humide

L'analyse granulométrique : c'est l'ensemble des opérations permet de déterminer et d'observer les différents diamètres de grains qui constituent un granulat. Pour cela l'analyse consiste à séparer et classer à l'aide de tamis à maille ces grains en fonction de leur dimension.. Les grains à l'état sec ainsi isolés peuvent être pesés pour déterminer la proportion de chacun dans le granulat.

Séchage : Le granulé humide subit un séchage. Les appareils les plus utilisés sont les étuves à plateaux et les séchoirs à lits fluidisés. ces derniers assurent un séchage plus rapide mais risquent de trop pulvériser le grain si l'opération n'est pas bien réglée.

De toute façon, le séchage doit être mené de façon à avoir un taux d'humidité adapté à l'usage prévu, de l'ordre de quelques pour cent.

Broyage et tamisage : Pour avoir des grains de dimensions bien déterminées, il est nécessaire d'effectuer un tamisage qui permet en même temps que le tri de séparer les grains qui ont pu se coller entre eux. Ce tamisage peut éventuellement être précédé d'un léger broyage pour réduire et homogénéiser la taille des grains. Différents types de broyeurs sont utilisables. Un granulateur oscillant peut souvent convenir pour réaliser simultanément le broyage et le tamisage.

Figure 2: Tamisage et broyage

Avantages et inconvénients :

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

- ✓ Réduction de l'état pulvérulent afin de minimiser les pertes, les pollutions, les risques d'inhalation et d'explosion.
- ✓ Amélioration des propriétés d'écoulement du solide permettant une meilleure reproductibilité des masses unitaires (par dosage volumétrique).
- ✓ Augmentation de la densité apparente des grains (facilité de stockage, de transport, de manutention…).
- ✓ Minimisation des phénomènes de ségrégation des particules d'un mélange.
- ✓ Meilleur contrôle des cinétiques de dissolution.
- ✓ Meilleure cohésion au cours de la compression.
- ✓ Possibilité de pelliculage.

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 coût 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 formation de polymorphes, d'hydrates, etc.

Matériels et produits utilisé :

Matériels :

- Mortier et pilon
- Bécher , Eprouvette , Spatule
- Tamiseuse
- Balance
- Etuve

Produits :

- Amidon de pomme de Terre
- Alginate de Sodium

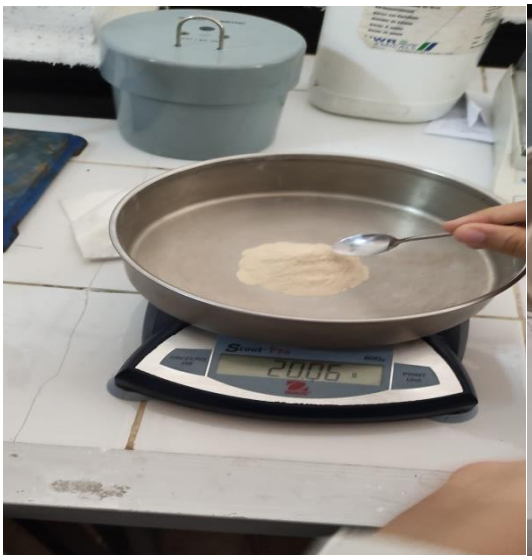
Mode Opératoire

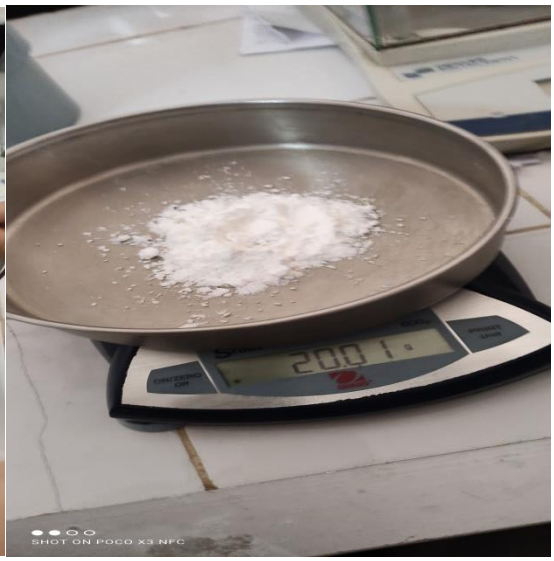
Pour obtenir des granules destines à être conditionnés tels quels ou ç la fabrication de comprimes ,deux étapes sont nécessaires :

- La préparation du mélange de poudres
- La granulation

I.1.Mélange de poudre :

On peser séparément 20g de chaque matière (Amidon de pomme de terre + alginate de sodium)

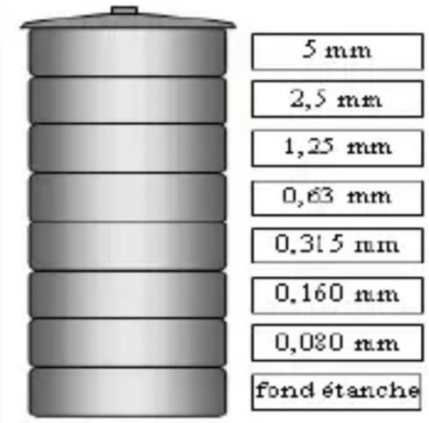




On transféré ce mélange dans un mortier ou un bécher et on mélanger les deux poudres avec un spatule en effectuent des mouvements circulaires ou en huit jusqu'au obtient un mélange homogène de 1 couleur

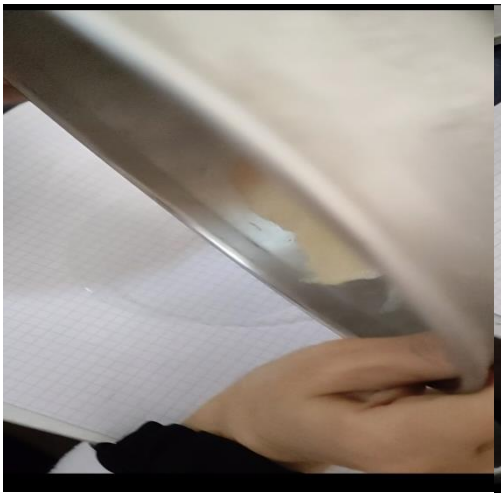
I.2.Tamisage du Mélange :

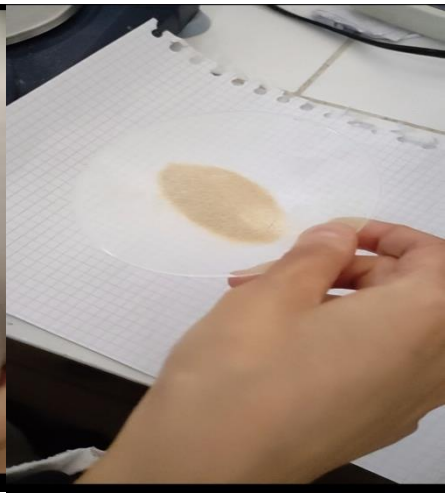
On suppose les Tamis dont les dimension des mailles vont en décroissant du tamis supérieur au tamis inferieur

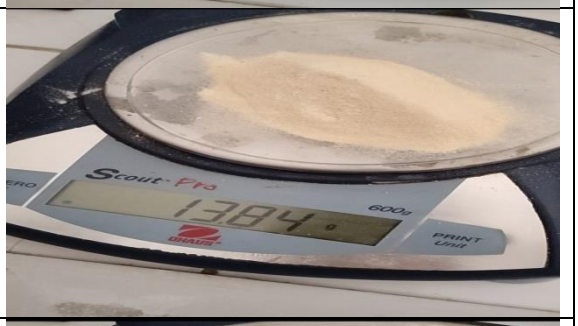


On verse l'échantillon de poudre qu'a étudier dans le tamis supérieur, on régler la valeur d'amplitude optimale et la durée de tamisage (ex 3 à 4 min) et on démarre le tamisage .

En fin ,On verse le contenu de chaque tamis dans le plat de pétri et on calcule les masses des refus du tamis (un par un)jusqu'à la tamisât présent sur le fond récepteur





Les Tamis	Les masses	Les Figures
1er Tamis	0	
2éme Tamis	0	
3éme Tamis	4.08	
4éme Tamis	13.84	
5éme Tamis	10.97	
Le Fond Récepteur	10.37	

Et on chaque fois qu'en a mesuré on vers la tamisât dans le bécher

II. Granulation par voie humide :

La granulation humide est une succession de 4 étape :

II.1. Mélanges des poudres et préparation de la solution de mouillage :

Le grain est réalisé par l'addition d'un liant et d'un liquide de mouillage au mélange des poudres. Dans notre cas on utilise que de l'eau.

A l'aide d'une éprouvette. On ajoute l'eau par petites fractions sans arrête l'agitation jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène d'agglomérâtes humides . V= 20 ml

La masse du produit de mouillage $\mathbf{M_M = 60g}$

L'humidité totale du grain $\mathbf{H_t\% = M_M\text{-}M_i/M_M \times 100}$

$$\mathbf{H_t\%=((60\text{-}40)/60) \times 100}$$

$$\mathbf{H_t\%=33.33\%}$$

II.2.Granulation :

On passer les agglomérats humides à travers un tamis de 1 ou 2 mm et recueillir les grains dans un plateau

On peser le produit de granulation **M_G = 49.15g**

II.3. Séchage du Grain :

On étaler le grain obtenu sur un plateau et on mettre à l'étuve ***(70 C°)*** **(x minutes)**

On peser le produit de séchage **M_S = 33.65g**

II.4.Calibrage du grain :

On calibrer le grain sec sur un tamis d'ouverture de maille inferieur à celle utiliséé pour la granulation **(ex 0.5 mm)**

On peser le produit de calibrage : **M_C= 17.84**

L'humidité Résiduelle $\mathbf{H_r\% = H_t\% -(M_G-M_S/M_G \times 100)}$

$\mathbf{H_r\% = 33.33 -((49.15-33.33/49.15) \times 100)}$

$\mathbf{H_r\% = 1.15\ \%}$

Procéder à l'analyse granulométrique :

on fait les mêmes étapes : on verse le contenu après le calibrage dans le tamiseuse et calcules les masses de chaque tamis.

500µm	0.44
250µm	0.15
125µm	14.68
63µm	1.82
50µm	0.19

Exploitation des résultats :

Analyse granulométrique du mélange ($M_t = 40$ g)			
Ouverture des tamis en (mm)	Masse des refus relatifs	pourcentage des refus relatifs	Pourcentage des refus cumulés
	R_i(g)	$X_i = \left(\frac{R_i}{M_t}\right) 100(\%)$	$Y_j = \sum_{i=1}^{i=j} X_i$ (%)
0.500	0	0	0
0.250	0	0	0
0.125	4.08	10.2	10.2
0.063	13.84	34.6	44.8
0.050	10.97	27.425	72.225

Analyse granulométrique des grains ($M_C = 17.84$ g)			
Ouverture des tamis en (mm)	Masse des refus relatifs	pourcentage des refus relatifs	Pourcentage des refus cumulés
	R_i(g)	$X_i = \left(\frac{R_i}{M_C}\right) 100(\%)$	$Y_j = \sum_{i=1}^{i=j} X_i$ (%)
0.500	0.44	2.460	2.460
0.250	0.15	0.84	3.3
0.125	14.68	82.286	85.59
0.063	1.82	10.2	95.79
0.050	0.19	1.06	96.85

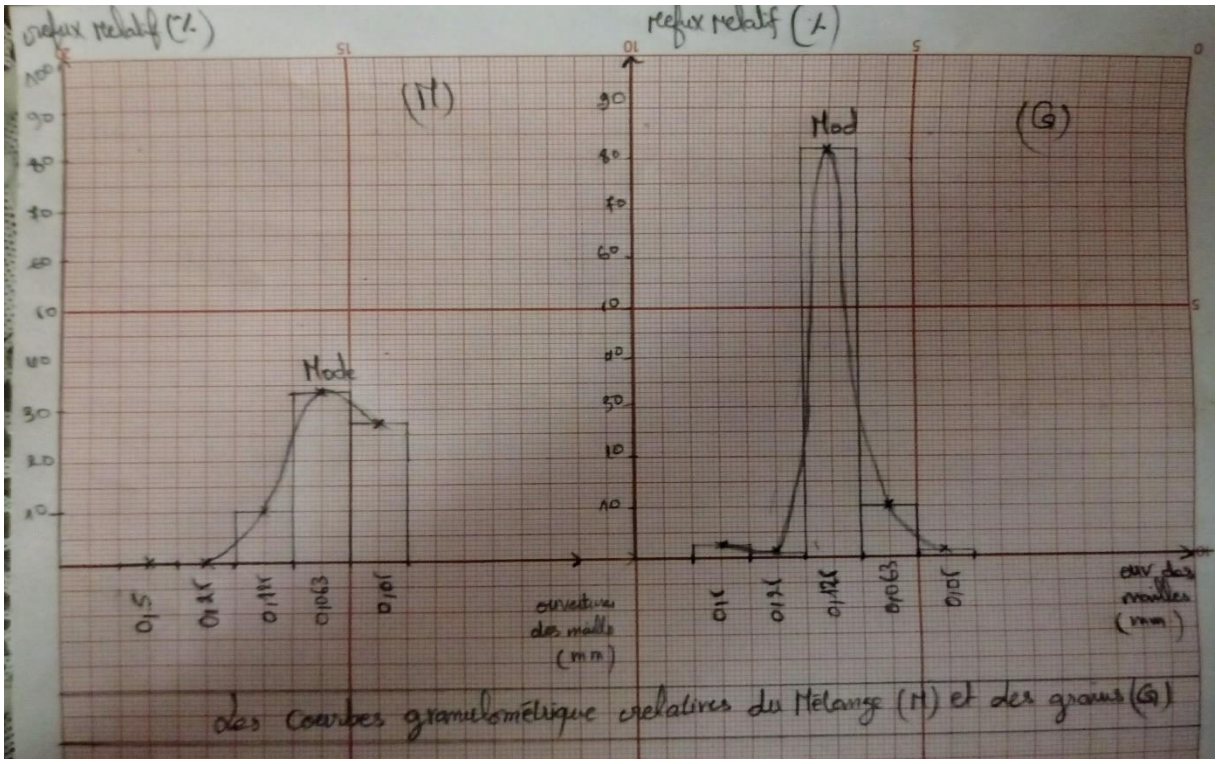


Figure 3:les courbes granulométrique des refus relatifs des deux échantillons

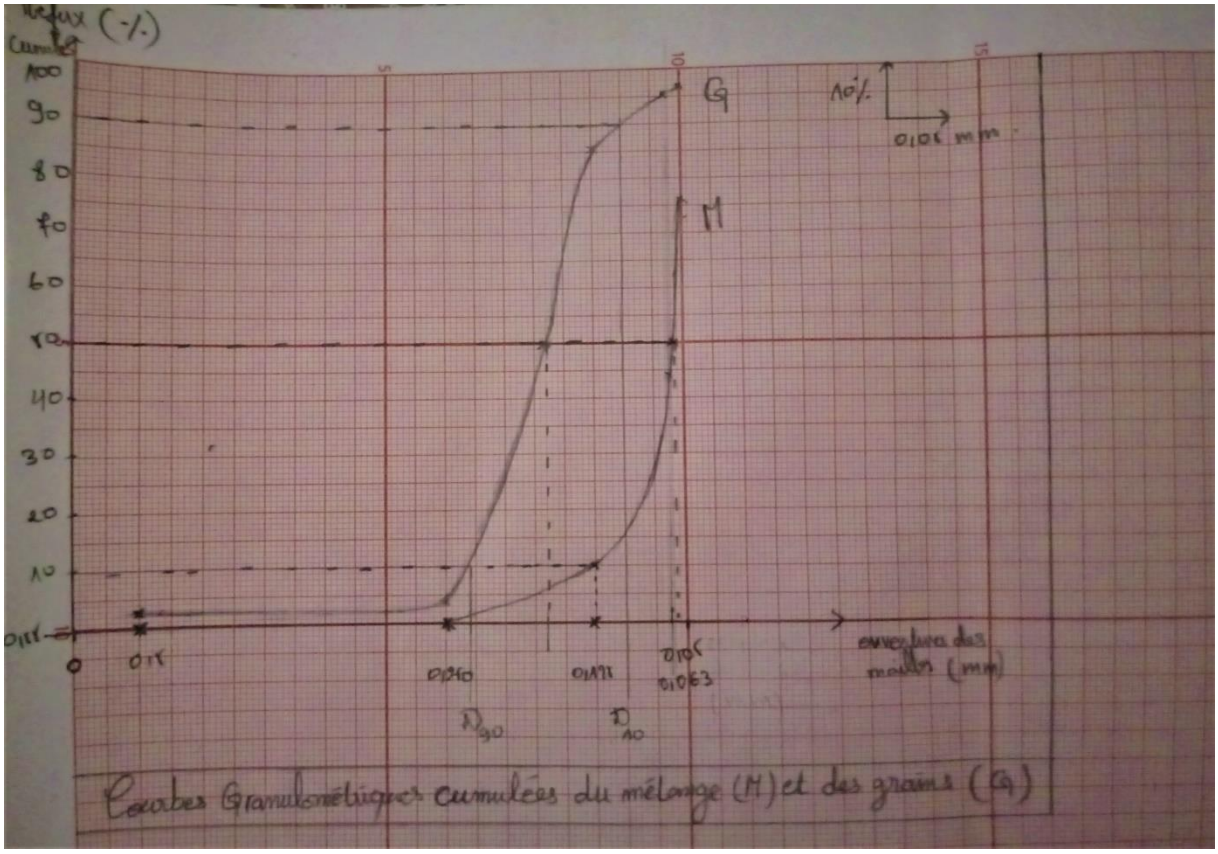


Figure 4:les courbes granulométrique des refus cumulés des deux échantillons

1.Discutions d'homogénéité :

- De mélange : la courbe granulométriques relative atteint un seul pic, donc le mélange est homogène.
- De l'échantillon des grains : la courbe granulométriques relative atteint encore un seul pic (et qui est plus étroit que celui de la première courbe), donc l'échantillon des grains est plus homogène que le mélange.

En détermine graphiquement les valeurs : D_{mod}, D_{10}, $D_{50}et\ D_{90}$.

échantillon	D_{mod}(mm)	D_{10}(mm)	D_{50}(mm)	D_{90}(mm)
Mélange	0.063	_	0.057	0.125
Grains	0.125	0.1	0.165	0.23

En discute la distribution des classes granulométriques :

a. Dans Le mélange :

- 90% en masse passent par un tamis de 125 µm (90% des grains ont des diamètres inferieurs à 125 µm).
- 50% en masse passent à travers un tamis de 57 µm (50% des grains ont des diamètres inferieurs à 57 µm) [$D_{50} < 90$].

Donc selon la classification de la pharmacopée, le mélange est constitué d'une poudre très fine.

b. Dans Les grains

- 90% en masse passent à travers un tamis de 230 µm (90% des grains ont des diamètres inferieurs à 230 µm).
- 50% en masse passent à travers un tamis de 165 µm . (50% des grains ont des diamètres inferieurs à 165 µm) [$125 < D_{50} < 180$].
- Au maximum 10% en masse passent à travers un tamis de 100 µm (10% des grains ont des diamètres inferieurs à 100 µm).

Donc selon la classification de la pharmacopée, l'échantillon des grains est constitué d'une poudre fine.

Conclusion

Dans ce TP nous avons faire La granulation humide ,c'est une technique consiste à utiliser un liant pour former des liens entre les particules. Le liant étant introduit sous forme d'une solution ou d'une suspension.

Et on a faire aussi L'analyse granulométrique par tamisage pour séparer et classer les grains qui constituent un granulat à l'aide de tamis à maille ces grains en fonction de leur dimension.