



**HAL**  
open science

# Génération par enrobage à sec de particules composites à propriétés d'usages contrôlées

Fanny Cavailles

► **To cite this version:**

Fanny Cavailles. Génération par enrobage à sec de particules composites à propriétés d'usages contrôlées. Génie des procédés. Ecole des Mines d'Albi-Carmaux, 2016. Français. NNT : 2016EMAC0018 . tel-01558784

**HAL Id: tel-01558784**

**<https://theses.hal.science/tel-01558784>**

Submitted on 10 Jul 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

École Nationale Supérieure des Mines d'Albi-Carmaux conjointement avec l'INP Toulouse

---

Présentée et soutenue par :

**Fanny CAVAILLES**

le mardi 12 juillet 2016

Titre :

Génération par enrobage à sec de particules composites à propriétés d'usages contrôlées

---

École doctorale et discipline ou spécialité :

ED MEGEP : Génie des procédés et de l'Environnement

Unité de recherche :

Centre RAPSODEE - CNRS UMR 5302 - Mines Albi

Directeur/trice(s) de Thèse :

Laurence GALET - Directeur de thèse

Alain CHAMAYOU - Co Directeur

Jury :

Denis PONCELET, Professeur, Université Bretagne Loire, ONIRIS, Nantes, Président  
Véronique FALK, Professeur, Université de Lorraine, ENSGSI, Nancy, Rapporteur  
Pierre TCHORELOFF, Professeur, UFR Sciences Pharmaceutiques, Bordeaux, Rapporteur  
Maria Inês RE, Directeur de Recherche, Université de Toulouse, Mines Albi, Examineur  
Romain SESCOUSSE, Maître assistant, Université de Toulouse, Mines Albi, Examineur  
Laurence GALET, Maître assistant HDR, Université de Toulouse, Mines Albi, Directeur



*A mes parents,*

*A mes frères*

*A ma famille,*

*A Léonard....*





# Remerciements

Ce projet de thèse a pu voir le jour grâce à la collaboration et la participation de nombreuses personnes qui m'ont encouragé et soutenu durant ces années. Leur participation, leur encouragement et leur soutien méritent toute ma gratitude et tous mes remerciements.

Je tiens tout d'abord à remercier l'école des Mines d'Albi et le directeur du centre RAPSODEE, Ange Nzihou de m'avoir donné l'opportunité de réaliser ma thèse dans leurs locaux.

Je remercie les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer mon travail et d'avoir apporté des critiques constructives et enrichissantes. Je remercie Denis Poncelet d'avoir présidé mon jury de thèse, Mme Véronique Falk et Mr Pierre Tchoreloff, d'avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Je tiens à remercier tout particulièrement Véronique Falk pour avoir guidé dans mes choix et permis de me faire découvrir le monde de la recherche des solides divisés. Je suis reconnaissante envers les autres membres du jury, Maria Inês Ré, Laurence Galet et Romain Sescousse pour leur soutien au cours de ces travaux de thèse.

J'adresse un grand merci au personnel du centre RAPSODEE :

A mes encadrants, Laurence Galet et Alain Chamayou pour votre soutien, vos conseils scientifiques, vos orientations, vos encouragements... Vous m'avez donné la possibilité d'approfondir mes connaissances scientifiques et de m'ouvrir l'esprit à d'autres domaines. A Romain Sescousse d'avoir apporté un nouvel élan et une nouvelle vision à cette thèse. Tes conseils et tes critiques m'ont permis de donner une nouvelle orientation à ce travail et de mieux de le construire. A vous trois pour m'accompagner et aider à produire un travail approfondi avec des nombreuses perspectives.

A la direction du centre, Ange Nizhou, Maria Inês Ré, Fabienne Espitalier pour votre dévouement, votre soutien, vos conseils et votre écoute que ce soit au plan professionnel qu'humain.

Aux autres enseignants chercheurs du centre. Merci à Rachel Calvet pour ton sourire, ton écoute et ta bonne humeur qui réchauffait le cœur et aux bons moments passés en TP de méthodes analytiques. Je tiens à remercier Elsa Weiss pour avoir toujours cru en moi, aidé et écouté dans les moments de doute, participé à construire mon travail. Les longues discussions avec toi m'ont fait grandir et faire prendre conscience de beaucoup de choses. Je te remercie

aussi d'avoir toujours pris le temps de m'aider sur toutes mes présentations malgré tes contraintes.

Aux ingénieurs et techniciens, Sylvie Delconfetto, Séverine Patry, Christine Rolland, Laurent Devriendt, pour votre gentillesse et pour votre aide sur les nombreuses analyses, bon nombre il y en avait. Merci à Angélique De Neiva et Céline Boachon pour les bons moments passés à la salle de pause. Je tiens à remercier Philippe Accart pour sa bonne humeur, pour tous les moments d'écoute et de discussion qui finissait presque toujours en rigolade et pour ton aide dans les manipulations. Que de bons moments passés. Je ne peux finir ce paragraphe sans remercier Laurène Haurie. Je te remercie sincèrement pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu as toujours été là à m'écouter, à m'aider, à me conseiller et à me reconforter dans les moments difficiles quand ma famille ne pouvait être avec moi. Nous avons ri, pleuré ensemble comme des sœurs. Je ne peux retenir mes larmes quand je t'écris ces remerciements. Tu es vraiment une personne bonne, généreuse et sincère. Tu me manques déjà !

Aux secrétaires du centre Anne-Marie, Chrystel et Valérie pour votre gentillesse, pour votre efficacité, pour votre aide pour les contraintes administratives. Anne-Marie et ta famille, je vous remercie pour tous les bons moments passés avec vous et pour votre accueil. Vous êtes des personnes formidables.

A mes compagnons de bureau Jacqueline, Nayane, Paulo, Haithem et Leo pour votre gentillesse, votre amitié, l'ambiance plaisante de notre bureau qui a permis de rendre la thèse plus agréable et pour tous les moments de fou-rire...

Aux doctorants, post-doctorants et amis, Graciela, Lucia, Margot (et Rémi), Bruna, Marwa, Andréa, Bhanca, Zénia, Tassadit, Marta, Marion, Suenia, Claire, Hugo, Christophe, Raffaele, William, Moussa, Damien... pour tous les bons moments passés ensemble au laboratoire et en soirée et tous les souvenirs que nous partageons ensemble.

Je remercie aussi Patricia et Christophe, pour votre accueil et votre bonne humeur communicative. Merci à Noémie et à ta famille pour les moments sportifs et votre hospitalité.

Je ne peux finir ces remerciements sans dire merci aux membres de ma famille :

A mes parents et mes frères, pour avoir toujours cru en moi, pour m'avoir aidé dans les moments bons et difficiles, soutenu et encouragé tout au long de mes études et de ma vie.

Vous m'avez fait grandir, ouvrir les yeux et donné tout l'amour que j'avais besoin pour mener ce projet. Tous les moments passés et partagés avec vous me donnent beaucoup de bonheur...

A ma famille (tatie, tonton, cousins, cousines, belle-famille) pour m'avoir accompagnée et encouragée depuis toutes ces années. Vous êtes des personnes sur qui je peux toujours compter.

A Léonard, mon amour, ma moitié, pour m'avoir aidé, encouragé, soutenu depuis ces deux dernières années et pour avoir été patient. Ton amour me donne des ailes chaque jour...  
Merci mon amour.

La réalisation d'une thèse est un événement dans la vie d'une personne. En fait, beaucoup d'heures de travail, de courage, de patience, de sacrifices sont nécessaires pour mener à bien ce projet. Une thèse vous soumet à différentes sensations : de doute, de fatigue, de bonheur... Mais, le plus beau moment reste le jour de la concrétisation de ce projet de vie, le jour de la récompense, où vous pouvez lire dans les yeux de vos proches, la joie, la fierté, le bonheur, l'amour qu'ils vous apportent... Ce jour-là restera à jamais graver dans ma mémoire....

**Un grand merci à tous !**



# Sommaire

Introduction .....	1
Chapitre 1 : Etat de l'art .....	7
I. Introduction du chapitre 1 .....	9
II. L'enrobage à sec par voie mécanique .....	9
II.1. Origine .....	9
II.2. Principe et intérêts .....	10
II.3. Interaction entre particules .....	11
II.4. Caractérisation de l'enrobage .....	14
II.5. Domaine d'application pharmaceutique .....	19
III. Procédés d'enrobage en voie sèche par action mécanique .....	23
III.1. Avantages des procédés discontinus et continus dans les industries pharmaceutiques .....	24
III.2. Procédés discontinus .....	24
III.3. Procédés continus .....	28
IV. Procédé d'extrusion-granulation à vis .....	31
IV.1. Différents équipements .....	31
IV.2. Paramètres procédés influençant les propriétés finales du produit pour une opération de granulation en voie humide .....	34

V. Caractérisation des procédés continus de mise en forme de solides divisés.....	36
V.1. Influence des paramètres opératoires sur le remplissage .....	36
V.2. Etude de l'écoulement par les distributions des temps de séjour (DTS).....	37
VI. Particules utilisées.....	48
VI.1. Particules de Cellet® .....	48
VI.2. Talc .....	49
VI.3. Stéarate de magnésium (StMg) .....	51
VII. Conclusion du chapitre 1 .....	52
VIII. Références bibliographiques .....	52
Chapitre 2 : Matériels et Méthodes.....	63
I. Introduction du chapitre 2 .....	65
II. Procédé d'enrobage .....	65
II.1. Description de l'extrudeuse .....	65
II.2. Description des configurations de vis utilisées .....	67
II.3. Protocole expérimental.....	68
III. Produits employés .....	69
III.1. Particules hôtes : Cellet® .....	70
III.2. Particules invitées .....	71
III.3. Fractions massiques en particules invitées pour former une monocouche .....	73
IV. Méthodes de caractérisation du procédé.....	76
IV.1. Masse retenue dans le procédé .....	76
IV.2. Distributions des temps de séjour (DTS) .....	77
V. Méthodes de caractérisation des produits .....	90

V.1. Etape de tamisage.....	90
V.2. Propriétés de taille.....	90
V.3. Propriétés de morphologie et composition de surface .....	91
V.4. Propriétés de mouillabilité et interactions avec l'eau .....	94
V.5. Propriétés d'écoulement et de compressibilité .....	98
VI. Conclusion du Chapitre 2 .....	101
VII. Références bibliographiques .....	102
Chapitre 3 : Comportement des particules hôtes travaillées à sec dans un procédé d'extrusion .....	105
I. Introduction du chapitre 3 .....	107
II. Etude préliminaire : Détermination des bornes d'études.....	107
III. Masses retenues et temps de passage dans le procédé .....	119
III.1. Evolution temporelle de la masse retenue dans le procédé .....	120
III.2. Temps caractéristiques des évolutions de la masse retenue .....	122
III.3. Evolution temporelle dans la phase de remplissage du fourreau.....	128
III.4. Evolution de la masse retenue selon les paramètres opératoires .....	129
III.5. Conclusion.....	143
IV. Impact des paramètres opératoires et du taux de remplissage sur les propriétés physiques des particules hôtes.....	144
IV.1. Impact des paramètres opératoires sur les particules en sortie du procédé.....	146
IV.2. Comparaison entre les propriétés des particules qui sont restées et sorties du procédé .....	156
IV.3. Conclusion.....	159
V. Mesures de distributions des temps de séjour des particules hôtes.....	161



V.1. Impact de la vitesse de rotation des vis .....	162
V.2. Comparaison entre les deux configurations de vis .....	166
V.3. Impact du débit d'alimentation .....	168
V.4. Impact de la configuration de vis.....	170
V.5. Applications de modèles d'écoulement de la littérature sur la configuration n°1 et l'influence de la vitesse de rotation .....	172
V.6. Evaluation de l'influence des paramètres opératoires.....	181
V.7. Conclusions sur les essais de DTS .....	189
VI. Conclusion du chapitre 3 .....	190
VII. Références bibliographiques .....	191
Chapitre 4 : Enrobage à sec par un procédé d'extrusion.....	193
I. Introduction du chapitre 4 .....	195
II. Etude de faisabilité .....	195
II.1. Caractérisation des mélanges enrobés avant tamisage .....	196
II.2. Caractérisation des mélanges enrobés après tamisage .....	199
II.3. Conclusion .....	205
III. Etude de l'impact de la configuration de la vis et la vitesse de rotation .....	205
III.1. Impact des paramètres opératoires sur la qualité de l'enrobage .....	206
III.2. Impact des paramètres sur les interactions avec l'eau .....	215
III.3. Conclusion.....	223
IV. Influence du type de la particule invitée.....	223
IV.1. Propriétés de morphologie et de taille .....	225
IV.2. Propriétés d'écoulement.....	227

IV.3. Propriétés de mouillabilité .....	229
IV.4. Conclusion.....	232
V. Essais de distributions de temps de séjour .....	233
V.1. Caractérisation des particules enrobées.....	233
V.2. Impact des paramètres opératoires sur les mesures de courbes de DTS .....	235
V.3. Applications des modèles d'écoulement .....	238
V.4. Conclusions des essais de DTS.....	241
VI. Conclusion du chapitre 4 .....	241
VII. Références bibliographiques .....	242
Conclusions et perspectives .....	245
Annexes.....	253
Annexe 1. Exemples d'études de l'enrobage à sec pour le domaine pharmaceutique .....	255
Annexe 2. Exemples d'études de l'enrobage à sec pour le domaine des matériaux .....	258
Annexe 3. Exemples d'études de l'enrobage à sec pour le domaine alimentaire .....	259
Annexe 4. Description des autres procédés d'enrobage à sec.....	260
Annexe 5. : Exemples d'études utilisant des particules de Cellet® comme support inerte pour la libération contrôlée d'un principe actif pharmaceutique .....	267
Annexe 6. Exemples d'études d'enrobage à sec utilisant le stéarate de magnésium .....	269
Annexe 7. Calcul du volume libre du fourreau pour les différentes configurations de vis.....	271
Annexe 8. Essais d'enrobage sur différentes particules hôtes et invitées.....	275
Annexe 9. Calcul de la fraction massique en particules invitées sphériques pour former une monocouche.....	291
Annexe 10. Droite d'étalonnage du colorant Allura Red .....	293

Annexe 11. Autres méthodes de préparation du traceur .....	294
Annexe 12. Calibration des fractions massiques en traceur pour les essais de DTS.....	295
Annexe 13. Calibration du traceur seul pour différentes fractions massiques en colorant.....	301
Annexe 14. Evolutions temporelles de la masse retenue dans le procédé .....	304
Annexe 15. Exemples d'évolutions temporelles restreintes de la masse retenue .....	306
Annexe 16. Calcul des différentes zones de remplissage pour la configuration n°1 .....	307
Annexe 17. Photographies MEB des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé d'extrusion.....	311
Annexe 18. Evolution de la densité apparente des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé d'extrusion .....	313
Annexe 19. Photographies MEB des particules hôtes qui sont restées dans le procédé d'extrusion.....	315
Annexe 20. Données des modèles de DTS pour les essais avec les particules hôtes.....	318
Annexe 21. Evolution des volumes de poudres de chaque zone du modèle en fonction des conditions opératoires.....	324
Annexe 22. Images MEB des particules tamisées de diamètre inférieur à 80 $\mu\text{m}$ pour l'étude impact de la configuration de vis.....	325
Annexe 23. Analyses Raman en surface de particules de Cellet <sup>®</sup> 100 enrobées de particules de Talc00.....	326
Annexe 24. Données des modèles de DTS pour les essais avec les particules hôtes et invitées.....	327
Abréviations .....	337
Grandeurs .....	341
Liste des figures.....	349

Liste des tableaux .....	365
--------------------------	-----



# Introduction



Les procédés d'enrobage des systèmes particuliers sont largement répandus dans divers domaines d'applications tels que la pharmacie, les cosmétiques, les engrais, l'alimentaire, les matériaux... (Tracton, 2005). Ils apportent de nouvelles fonctionnalités aux systèmes par la création d'une couche enrobante modifiant les propriétés de surface des particules. La couche créée forme par exemple une barrière protectrice contre l'humidité ou l'oxydation du produit, régule la libération des substances actives, modifie le goût d'un produit, neutralise les odeurs... Différentes manières d'enrober un système particulier existent comme l'enrobage en voie humide, l'enrobage par fusion et l'enrobage en voie sèche. Les avantages majeurs de ce dernier sont multiples. Il présente un grand intérêt environnemental, car contrairement à l'enrobage en voie humide, il n'utilise pas de solvant organique, évitant ainsi leur rejet dans l'atmosphère sous forme de composés organiques volatiles. D'un point de vue économique, l'absence de solvant ou de liant permet d'éviter l'introduction des opérations coûteuses de chauffage ou de séchage.

L'essor de l'enrobage à sec par action mécanique débute dans les années 1980, dans le domaine pharmaceutique. Sous l'effet d'une sollicitation mécanique, des fines particules appelées « particules invitées » enrobent la surface des particules plus larges appelées « particules hôtes » afin d'en modifier les propriétés. L'adhésion des particules fines est possible grâce à des forces inter-particulaires. L'enrobage de particules suscite un intérêt certain dans le domaine pharmaceutique (pour l'élaboration de formulations des produits inhalables à poudres sèches, pour l'amélioration de propriétés tels que la dissolution, l'écoulement, la compressibilité de substance active...), dans le domaine des matériaux (pour l'élaboration de particules composites améliorant les propriétés physiques des matériaux), dans le domaine agro-alimentaire (pour la réduction d'absorption des graisses ou la déshydratation des aliments), dans le domaine des encres, des peintures ou des cosmétiques...

Les procédés d'enrobage en voie sèche par action mécanique sont des procédés détournés de leur usage classique comme des broyeurs, des granulateurs, des mélangeurs... (Gera et al., 2010), en apportant l'énergie nécessaire pour l'adhésion des particules invitées. Différentes études ont été réalisées au centre RAPSODEE sur des procédés discontinus tels que le procédé Hybridizer, le granulateur Cyclomix<sup>®</sup>, le broyeur à boulets qui ont tous montré leur efficacité pour une opération d'enrobage (Lefebvre, 2010; Otlés, 2008; Ouabbas, 2008; Sato, 2012; Vilela, 2005). Ces travaux ont été menés sur des procédés discontinus. Ces types de procédés sont majoritairement utilisés dans les industries pharmaceutiques pour une meilleure traçabilité des lots et une meilleure flexibilité lors de changements de produits. Pour des raisons économiques et avec l'évolution de l'automatisme et du contrôle qualité en ligne, les industries s'intéressent de plus en plus aux procédés continus. En effet,



ces procédés permettent d'augmenter la productivité en diminuant les coûts liés aux étapes de nettoyage et à la main d'œuvre par exemple. Très peu d'études font référence à l'enrobage à sec par procédé continu (Huang et al., 2015). C'est dans le cadre de cette évolution technologique que s'inscrit ce travail de thèse, en employant un procédé continu traditionnellement utilisé pour la mise en forme de solides par voie fondue.

L'objectif de cette étude est de développer une opération d'enrobage à sec par action mécanique en utilisant un procédé d'extrusion bi-vis corotatives sans filière à température ambiante et d'en évaluer l'efficacité. Des particules déjà employées dans d'autres études d'enrobage à sec sont choisies : des particules hôtes de cellulose microcristalline sphériques Cellet<sup>®</sup> et des particules invitées telles que du stéarate de magnésium et du talc (Ogles, 2008).

L'hypothèse principale utilisée dans ce travail est qu'une opération d'enrobage à sec est possible par le procédé choisi car sous l'action cisailante des vis, il permet de créer des mélanges distributifs et dispersifs. Plusieurs questions se posent également durant ce travail pour mieux comprendre les mécanismes de formation de l'enrobage comme :

**Q1** : Quels sont les paramètres procédés et comment influencent-ils les propriétés physiques des particules hôtes et la nature de l'enrobage obtenu ?

**Q2** : Comment choisir les paramètres procédés pour limiter la brisure des particules hôtes dans le procédé ?

**Q3** : Comment le type de particules invitées influence-t-il la morphologie de la couche d'enrobage ?

**Q4** Quelle est la dynamique du procédé évaluée par le suivi du taux de remplissage au cours du temps et par l'étude de mesures de distributions de temps de séjour ?

Des éléments de réponse seront apportés tout au long de ce travail de recherche.

Cette thèse se décline en quatre parties, comme l'illustre la Figure 1.

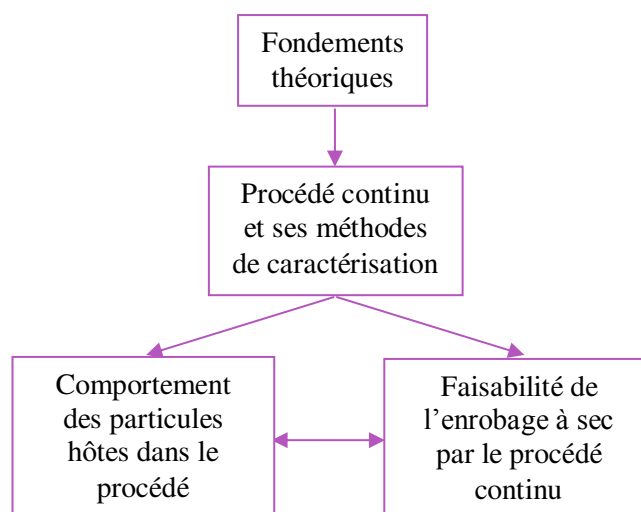


Figure 1 : Schéma de la thèse

Le **premier chapitre** fait état d'une recherche bibliographique d'articles sur l'origine, le principe, les applications et les procédés de l'enrobage à sec par action mécanique. Les différentes technologies d'extrusion ou de granulation mono-vis et bi-vis sont présentées ainsi que l'impact de leurs paramètres opératoires sur les produits issus des granulateurs bi-vis. Nous nous intéresserons ensuite aux moyens de caractérisation des procédés continus mettant en œuvre des solides divisés : taux de remplissage, étude de l'écoulement par les distributions de temps de séjour et les modèles associés.

Le **deuxième chapitre** décrit le procédé d'enrobage, les méthodes mises en place pour le caractériser ainsi que les produits utilisés dans ce travail. Les techniques de caractérisation des particules brutes et enrobées y sont classées et développées selon les propriétés physiques mesurées.

Le comportement des particules hôtes dans le procédé est étudié dans le **troisième chapitre**. Les conditions opératoires limitant l'apparition de particules brisées par le procédé sont déterminées. Des corrélations empiriques sont établies entre la masse retenue de particules dans le procédé et les conditions opératoires, et les différents régimes d'écoulements dans le procédé sont définis. L'écoulement des particules dans le procédé établi par des essais de distribution de temps de séjour est évalué par l'application de modèles d'association de réacteurs idéaux.

La faisabilité d'une opération d'enrobage à sec par un procédé d'extrusion sans filière est explorée dans le **dernier chapitre**. La qualité de l'enrobage est étudiée selon différentes conditions opératoires choisies en fonction des résultats du précédent chapitre.

*Références bibliographiques de l'introduction*

- Gera, M., Saharan, V., Kataria, M., Kukkar, V., 2010. Mechanical Methods for Dry Particle Coating Processes and Their Applications in Drug Delivery and Development. *Recent Pat. Drug Deliv. Formul.* 4, 58–81.
- Huang, Z., Scicolone, J.V., Gurumuthy, L., Davé, R.N., 2015. Flow and bulk density enhancements of pharmaceutical powders using a conical screen mill: A continuous dry coating device. *Chem. Eng. Sci.* 125, 209–224.
- Lefebvre, G., 2010. Modification de surface de particules de talc par de la silice nanométrique hydrophobe (par enrobage à sec): influence sur leurs propriétés physico-chimiques et leur dispersibilité dans une phase aqueuse (Thèse). Institut national polytechnique, Toulouse, France.
- Otles, S., 2008. Modification of surface properties of biopowders by dry particle coating. Toulouse, INPT.
- Ouabbas, Y., 2008. Procédés mécaniques d'élaboration à sec de particules composite à propriétés d'usage contrôlées. Caractérisation et stabilité d'un gel de silice (Thèse). Ecole nationale supérieure des Mines de Saint Etienne, Saint Etienne.
- Sato, A., 2012. Etude numérique et expérimentale de l'enrobage en voie sèche dans un mélangeur à fort taux de cisaillement (Thèse). Saint-Etienne, EMSE.
- Tracton, A.A., 2005. *Coatings Technology Handbook*, Third Edition. CRC Press.
- Vilela, A., 2005. Influence d'une action mécanique en voie sèche sur l'amélioration et l'association d'actifs pharmaceutiques et d'excipients : application de l'hybridizer nara. Paris 11.

## **Chapitre 1 : Etat de l'art**



## I. Introduction du chapitre 1

*Cet état de l'art, basé sur des recherches bibliographiques d'articles scientifiques publiés, a pour objectif de lister les différents travaux déjà effectués en lien avec cette thèse. Cela permet d'une part de développer les bases scientifiques nécessaires à la réalisation et à l'exploitation des expériences d'enrobage, avec un procédé continu utilisant un granulateur bi-vis, et d'autre part de montrer l'originalité de ce travail, qui constitue une rupture technologique dans son domaine. Ainsi nous verrons tout d'abord les spécificités de l'enrobage à sec par voie mécanique, suivie d'une présentation des technologies discontinues et continues utilisées dans la littérature. Puis sont présentés les procédés d'extrusion et de granulation à vis, qui n'ont jamais été utilisés pour de l'enrobage à sec. Enfin les outils d'analyse de l'écoulement de la matière dans un procédé continu sont évoqués, avec une présentation des poudres employées dans notre étude.*

## II. L'enrobage à sec par voie mécanique

### II.1. Origine

L'enrobage à sec repose sur un procédé de mélange binaire de poudres. Un mélange avec deux types de particules peut être qualifié soit de mélange ordonné soit de mélange aléatoire (Hersey, 1975). Lorsqu'un mélange est aléatoire, la probabilité de trouver une particule de l'un des constituants est identique en tous points du mélange pour une taille d'échantillon de mélange donnée. Une condition pour obtenir ce type de mélange est que les propriétés des particules présentes doivent être proches que ce soit en taille, en masse, en morphologie et la rugosité de ces particules doit être quasi nulle. Par contre lorsque les particules sont cohésives ou de tailles différentes, le mélange n'est plus qualifié d'« aléatoire ». En effet, les poudres cohésives forment naturellement des agglomérats par le biais d'interactions physiques et les poudres de tailles différentes, mais relativement proches, ont tendance à former un mélange ségrégué. Lorsque l'écart de taille entre les particules est important, les particules de petites tailles ont tendance à adhérer à la surface des particules de grandes tailles pour former un mélange ordonné. Les particules de petites tailles sont maintenues grâce à des interactions physiques ou chimiques telles que l'adsorption, la chimisorption, la tension de surface, les forces électrostatiques... (Hersey, 1975). Ce type de mélange est qualifié de mélange interactif (Egermann et Orr, 1983). Un mélange ordonné se forme en trois étapes (Bannister et Harnby, 1983) : les particules de petites tailles sont désagglomérées, elles adhèrent à la surface des particules de plus grandes tailles grâce à la création d'interactions physiques entre les deux types de particules et des

transferts ou des redistributions de fines particules s'effectuent à la surface des particules de plus grandes tailles. Dans les années 1980, le domaine pharmaceutique utilise ces mélanges ordonnés pour améliorer les propriétés de surface des produits ou la dissolution de la substance active (Koishi et al., 1984; Nyström and Westerberg, 1986; Westerberg et al., 1986).

Les particules enrobées à sec et les mélanges ordonnés, faisant partie du domaine des mélanges interactifs, sont constitués tous les deux de fines particules dispersées à la surface de plus grandes particules. Par contre ce qui les différencie sont les forces d'interactions entre particules, plus faibles dans le cas des mélanges ordonnés.

## ***II.2. Principe et intérêts***

L'enrobage à sec consiste à fixer des fines particules, appelées particules invitées, à la surface de particules de plus grandes tailles, nommées particules hôtes, par le biais d'une action mécanique apportée par le procédé employé. Les particules invitées et hôtes ont généralement une taille comprise entre 0,1  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$ , et entre 1  $\mu\text{m}$  à 500  $\mu\text{m}$  respectivement. Le rapport de tailles entre ces deux types de particules doit être suffisamment grand pour éviter la ségrégation et il est supérieur à 10. Des interactions s'établissent entre les particules pour permettre l'adhésion et le maintien des particules invitées à la surface des particules hôtes, comme les forces de Van der Waals, électrostatiques ou capillaires.

Selon les propriétés physiques des particules et les conditions opératoires employées, la structure de l'enrobage peut varier (Figure 2). L'enrobage peut être discret, dans ce cas les particules invitées sont dispersées et espacées les unes des autres à la surface des particules hôtes. L'enrobage peut former une monocouche continue où les particules invitées sont soit déposées à la surface soit enfoncées dans les particules hôtes, ou il peut se présenter sous la forme d'un enrobage continu de type film. Selon les fonctionnalités souhaitées des matériaux, des multicouches enrobantes peuvent être effectuées (Ichikawa et al., 2013).

L'enrobage en voie sèche par action mécanique présente des intérêts environnementaux et économiques. Il ne nécessite pas l'ajout d'additif comme de liants ou de plastifiants pour fixer l'enrobage. Il ne présente pas d'étape de séchage supplémentaire pour éliminer un solvant éventuel, qui est une opération unitaire coûteuse.

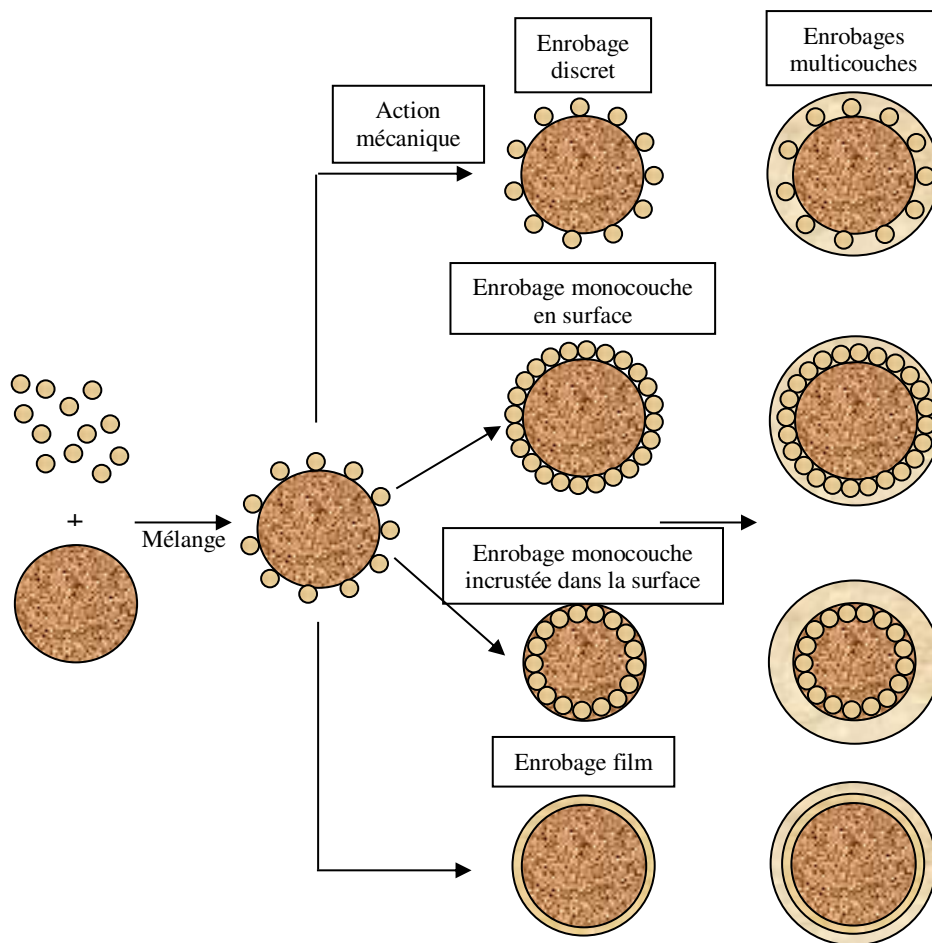


Figure 2 : Mécanismes de formation des différents enrobages en voie sèche

### II.3. Interaction entre particules

Lorsque deux particules solides sont mises en contact durant une opération d'enrobage à sec, différents mécanismes d'interactions peuvent s'établir : mécanisme par adhésion ou mécanisme par friction. Le mécanisme par adhésion résulte de l'établissement de forces interparticulaires. Le mécanisme par friction correspond à une force de frottement lorsque deux particules se déplacent tangentiellement. Le type et l'intensité des interactions établies dépendent des propriétés physico-chimiques des particules comme la nature, la taille, la rugosité de surface, la dureté, la forme, l'élasticité... (Podczeck, 1999)

Les forces résultantes du mécanisme d'adhésion sont principalement des forces de Van der Waals, des forces électrostatiques ou des forces capillaires, qui sont responsables du maintien des particules invitées à la surface des particules hôtes.



### II.3.a. Forces de Van der Waals

Les forces de Van der Waals sont des interactions électromagnétiques entre atomes ou molécules. Ces interactions se décomposent en trois types de forces : les forces d'orientation de Keesom de type dipôle permanent-dipôle permanent, les forces d'induction de Debye de type dipôle permanent-dipôle induit et les forces de dispersion de London. Les énergies de ces forces sont inversement proportionnelles à la distance entre les centres des deux atomes à la puissance six. Pour des interactions induites entre deux objets macroscopiques, une approche a été proposée dans les années 1930 par H.C. Hamaker (Hamaker, 1937). Cette approche considère que les énergies des atomes composant les deux objets sont additives et non retardées. L'expression de l'énergie d'interaction  $E_{Hamaker}$  potentielle (J) est fonction des rayons  $R_1$  et  $R_2$  des deux objets sphériques (m), de la distance  $a$  séparant les centres entre les deux objets et d'une constante dépendant des caractéristiques des objets (m), appelée constante de Hamaker  $A_H$  (J) :

$$E_{Hamaker}(a) = -\frac{A_H}{6} \left[ \frac{2 R_1 R_2}{a^2 - (R_1 + R_2)^2} - \frac{2 R_1 R_2}{a^2 - (R_1 - R_2)^2} + \ln \left( \frac{a^2 - (R_1 + R_2)^2}{a - (R_1 - R_2)^2} \right) \right] \quad \text{éq. 1}$$

Or  $D = R_1 + R_2 + z$  où  $z$  la distance est séparant les surfaces des deux objets sphériques (m) et supposant que  $z \ll R_1$  et  $R_2$ , l'équation éq. 1 devient :

$$E_{Hamaker}(z) = -\frac{A_H}{6z} \left[ \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \right] \quad \text{éq. 2}$$

L'expression de la force Van der Waals  $F_{VDW}$  (N) correspond à l'opposé de la dérivée de l'énergie potentielle suivant la relation éq. 3 :

$$F_{VDW}(z) = \frac{A_H}{6z^2} \left[ \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \right] \quad \text{éq. 3}$$

Lorsqu'un objet sphérique est en contact avec une surface plane ( $R_2 \rightarrow \infty$ ), la force s'exprime de la manière suivante (éq. 4) :

$$F_{VDW}(z) = \frac{A_H R_1}{6z^2} \quad \text{éq. 4}$$

Lorsque les deux objets sphériques présentent des rayons identiques  $R_1 = R_2 = R$ , l'expression de la force est (éq. 5) :

$$F_{VDW}(z) = \frac{A_H R}{12z^2} \quad \text{éq. 5}$$

### ***II.3.b. Forces électrostatiques***

Des interactions entre les particules peuvent être électrostatiques, dans ce cas les particules sont chargées négativement ou positivement en surface. Si deux particules présentent des charges négatives (ou positives), des forces répulsives s'exercent. Si une particule présente des charges positives en surface et l'autre particule des charges négatives, des forces attractives s'exercent. La force électrostatique  $F_{es}$  exerçant entre les deux particules (N) est exprimée par la loi de Coulomb (éq. 6) :

$$F_{es} = \frac{1}{4 \pi \epsilon_0} \frac{|q_1 q_2|}{b} \quad \text{éq. 6}$$

Où  $q_1$  et  $q_2$  sont les charges totales des particules (C),  $b$  est la distance séparant les deux particules (m),  $\epsilon_0$  est la perméabilité de l'air égale à  $8,85 \cdot 10^{-12} \text{ C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ .

### ***II.3.c. Forces capillaires***

Quand deux particules présentent en surface une certaine quantité de liquide, un pont liquide s'établit (Figure 3). La force capillaire générée par ce pont  $F_c$  (N) correspond à la somme de la force induite par la tension superficielle  $\gamma$  (J/m<sup>2</sup>) et à celle causée par la dépression dans le pont liquide (Seville et al., 2012). Elle peut se calculer par la relation (éq. 7) :

$$F_c = 2 \pi r_2 \gamma + \pi r_2^2 \Delta P \quad \text{éq. 7}$$

Où  $r_2$  est le rayon de la courbure intérieure (m) et  $\Delta P$  est la différence de pression entre l'air et le liquide (Pa).

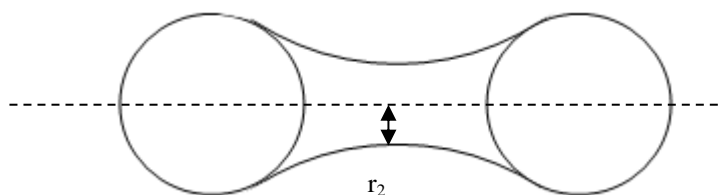


Figure 3 : Schéma d'un pont liquide entre deux particules

Dans la littérature, des modèles ont été mis en place pour estimer les forces d'adhésion entre des objets solides, des particules sphériques ou une particule sphérique et une surface plane (Chen et al., 2008; Mei et al., 1997; Rumpf, 1990; Xie, 1997).

#### **II.4. Caractérisation de l'enrobage**

La caractérisation de la couche d'enrobage obtenue est essentielle pour comprendre les mécanismes de sa mise en forme dans les procédés ou évaluer l'impact des paramètres opératoires sur sa qualité. Les méthodes de caractérisation peuvent être classées en trois catégories : les méthodes pour qualifier la morphologie de l'enrobage, celles pour qualifier l'efficacité de l'enrobage correspondant à sa capacité à modifier les propriétés physiques de particules et celle pour quantifier l'enrobage. Une liste non-exhaustive des différentes techniques d'analyse est donnée dans la suite du travail. Ces techniques ne sont pas toutes utilisées dans la partie expérimentale du travail. Celles employées seront spécifiées dans la suite du paragraphe et leurs principes seront exposés dans le Chapitre 2.

##### **II.4.a. Morphologie de l'enrobage**

La morphologie de l'enrobage peut être déterminée par microscopie ou par spectroscopie, qui sont des techniques d'analyse qualitatives. Les **microscopies optiques et électroniques à balayage (MEB)** sont les techniques d'analyses les plus couramment utilisées pour visualiser un enrobage, notamment en termes de répartition des particules invitées à la surface des particules hôtes et pour déterminer le type d'enrobage obtenu. Une **analyse en énergie dispersive** (« energy dispersive X-ray spectrometry – EDX » en anglais) permet d'obtenir une information qualitative sur la composition chimique élémentaire de l'échantillon. Lorsqu'elle est couplée à la microscopie MEB, une cartographie élémentaire de la surface de l'échantillon est obtenue. Parfois des coupes de particules sont effectuées pour estimer l'épaisseur de la couche d'enrobage. Ces deux techniques sont employées dans la partie expérimentale de la thèse.

La **microscopie électronique à transmission (TEM)** utilisant des échantillons de fines épaisseurs est parfois employée pour visualiser l'état de la surface de l'échantillon. Dans une étude d'enrobage de fibres de verre par des particules de silice fumée, des chercheurs ont conclu que la surface de l'échantillon enrobée était poreuse après observation au TEM (Abe et al., 2008).

La **spectroscopie Raman** donne des informations sur la composition chimique de l'échantillon. Si la spectroscopie est couplée à la microscopie, il est possible d'établir des cartographies en surface et en profondeur de l'échantillon, selon l'intensité Raman des liaisons chimiques composant l'échantillon. Par contre, elle permet d'effectuer une analyse sur quelques micromètres de l'échantillon. Si l'échantillon mesure plus de 100  $\mu\text{m}$ , l'analyse ne sera pas représentative de l'ensemble de l'échantillon. La stabilité d'une forme cristalline du principe actif acétaminophène (forme II) enrobé avec de la silice nanométrique a été étudié par spectroscopie Raman (Łuczak et al., 2013). La spectroscopie Raman a été aussi utilisée pour vérifier la cristallinité des principes actifs, pouvant influencer la dissolution et la biodisponibilité de ces dernières (Han et al., 2011). La spectroscopie Raman couplée à un microscope est une technique utilisée dans la partie expérimentale.

La **spectrométrie photoélectronique X** fournit des informations sur la structure chimique, sur l'état d'oxydation de la surface de l'échantillon à une profondeur de 2 à 10 nm, ainsi que sur les liaisons chimiques établies entre les particules. Dans différentes études d'enrobage à sec (Qu et al., 2015; Zhou et al., 2011a, 2011b), cette technique a été utilisée de façon qualitative pour identifier la présence de particules de stéarate de magnésium (StMg) à la surface de lactose ou d'ibuprofène.

La **spectrométrie de masse à ionisation secondaire** comme la spectrométrie photoélectronique X permet d'obtenir des informations sur la composition chimique en surface d'un échantillon, grâce à la désorption d'ions secondaires induite par un faisceau d'ions primaires. Comme l'analyse en énergie dispersive, des cartographies de surface d'éléments chimiques et même de groupements chimiques peuvent être réalisées. Cette technique est utilisée pour visualiser la présence de particules invitées à la surface des particules hôtes. Dans une étude d'enrobage de lactose par du StMg, des cartographies du lactose non enrobé et enrobé avec du StMg (Figure 4 a et d) pour l'élément Mg et du groupement fonctionnel  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$  ont été établies (Zhou et al., 2011a). Pour les particules de lactose non enrobées, le signal de l'élément Mg (élément caractéristique du StMg Figure 4 b) n'est pas significatif comparé à celui du groupement  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$  (groupement caractéristique du lactose Figure 4c). Pour les particules de lactose enrobées de StMg, le signal de l'élément est beaucoup plus important que celui du groupement  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$  et coïncide avec la forme

du signal total des ions (Figure 4 d, e et f), montrant la présence de StMg enrobé à la surface du lactose. D'autres études ont aussi utilisé cette technique pour évaluer l'impact de l'augmentation de la fraction massique de StMg à la surface de particules de lactose (Zhou et al., 2011b) ou de particules d'ibuprofène (Qu et al., 2015).

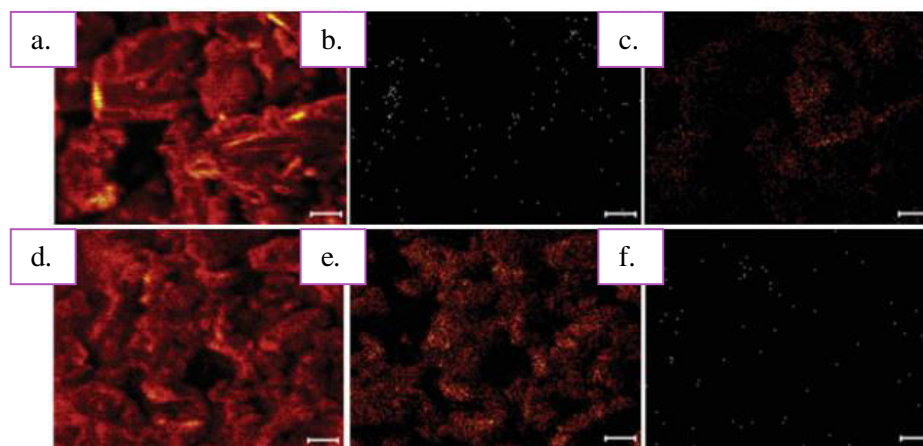


Figure 4 : Micrographies de spectrométrie de masse à ionisation pour une surface de  $100 \times 100 \mu\text{m}^2$  pour le signal a. de tous les ions. b. de l'élément Mg ( $m/z$  24). c. du groupement fonctionnel  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$  ( $m/z$  163) pour les particules de lactose non enrobées. d. de tous les ions. e. de l'élément Mg ( $m/z$  24). f. du groupement fonctionnel  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$  ( $m/z$  163) pour les particules de lactose enrobées avec StMg (Zhou et al., 2011a)

La **chromatographie en phase gazeuse inverse** permet de mesurer l'énergie de surface des particules. Les particules placées en tant que phase stationnaire sont analysées grâce à l'injection de molécules sondes identifiées. L'énergie de surface est calculée à partir du temps de rétention des molécules sondes. Cette méthode permet aussi d'évaluer l'acidité de la surface des particules en utilisant des gaz polaires et non polaires. En estimant les énergies de surface, l'uniformité de l'enrobage peut être évalué, et il est possible de distinguer l'efficacité de différents procédés d'enrobage (Das and Stewart, 2012).

#### ***II.4.b. Efficacité de l'enrobage***

Nous rappelons que l'efficacité correspond à la capacité de l'enrobage à modifier les propriétés de surface des particules hôtes, se manifestant par le changement de certaines propriétés d'usage tels que l'écoulement, la mouillabilité, la compressibilité, la dissolution des particules... Le Tableau 1 référence des exemples de méthodes de caractérisation pour évaluer ces propriétés d'usage tout en mesurant l'efficacité d'un enrobage.

Les techniques d'analyses utilisées dans le travail expérimental sont la volumétrie, les tests de cisaillement et de compressibilité par rhéomètre FT4 et les tests de mouillabilité par goutte posée et par sorption dynamique de vapeur.

Tableau 1 : Liste des propriétés d'usage pour mesurer l'efficacité de l'enrobage

Propriété d'usage mesurée	Méthode de caractérisation	Grandeurs mesurées et exemples d'études d'enrobage à sec
Ecoulement	Volumétrie	Mesure des densités aérées et tassées pour en déduire des indices classifiant l'écoulement (indices de Hausner et Carr) ( <b>Ghoroi et al., 2013</b> )
	Mesure d'angle de repos	Mesure d'angle lorsqu'un tas de poudre est au repos ( <b>Ghoroi et al., 2013</b> )
	Écoulement à travers un orifice	Détermination d'un indice d'écoulement classifié selon la taille de l'orifice ( <b>Huang et al., 2015b</b> )
	Spectroscopie NIR	Mesure du bruit pour estimer l'écoulement des particules ( <b>Beach et al., 2010</b> )
	Test de cisaillement par Rhéomètre FT4	Mesure d'un facteur d'écoulement (FFC) classifiant l'écoulement des particules ( <b>Jallo et al., 2012</b> )
	Test d'agitation par Rhéomètre FT4	Mesure d'un facteur d'écoulement (FRI) classifiant l'écoulement des particules ( <b>Sato et al., 2012</b> )
Mouillabilité	Goutte posée	Mesure de l'angle de contact entre un lit de poudre et une goutte de liquide ( <b>Ouabbas et al., 2009a</b> )
	Sorption dynamique de vapeur	Mesure des isothermes d'adsorption et de désorption de vapeur d'eau à la surface du solide ( <b>Ouabbas et al., 2009b</b> )
	Dispersion en voie liquide	Mesure de la cinétique de dispersion de particules dans un milieu liquide mis sous agitation ( <b>Lefebvre et al., 2011</b> )
Compressibilité	Mesure de compressibilité par Rhéomètre FT4	Mesure d'un indice de compressibilité ( <b>Q. Zhou et al., 2010</b> )
	Etude de compression	Mesure de la dureté et de la pression d'éjection d'un comprimé de particules enrobées ( <b>Qu et al., 2015; Yuan et al., 2013</b> )
Dissolution d'un principe actif pharmaceutique	Test de dissolution	Mesure de la dissolution et de la libération d'un PA détecté par chromatographie en phase liquide de haute performance ou spectroscopie UV ( <b>Tay et al., 2012; Tilley et al., 2009</b> )
Cristallinité	Diffraction à rayons X	Evaluation des changements de phases amorphes ou cristallines pouvant impacter la biodisponibilité d'un PA ( <b>Ishizaka et al., 1989</b> )

#### ***II.4.c. Quantification de l'enrobage***

La quantification de l'enrobage peut correspondre à l'estimation de la quantité de particules invitées à la surface des particules hôtes ou à l'estimation de la résistance de l'enrobage ou des forces d'adhésion s'exerçant entre particules hôtes et invitées.

La quantification de l'enrobage par estimation de la quantité de particules invitées enrobées est un verrou scientifique. En effet, deux difficultés techniques ne permettent pas de déterminer cette quantité. Avec les techniques de microscopie couramment utilisées, l'échelle d'observation étant de la taille des particules hôtes il est difficile de quantifier l'enrobage à l'échelle du procédé pouvant produire plusieurs milliers de particules. Par ailleurs, l'enrobage ne peut pas être quantifié dans son ensemble, car les techniques d'analyse caractérisent la surface des particules en deux dimensions alors qu'il se répartit en trois dimensions spatiales à la surface des particules. Quelques études commencent à traiter ce sujet. Dans sa thèse, A. Sato a estimé par une **méthode de tamisage** le rendement de particules invitées enrobées (Sato, 2012). Ce rendement est calculé à partir de la fraction massique en particules invitées enrobées correspondant au rapport entre la masse de particules invitées restante sur le tamis supérieur et la masse totale de l'échantillon. Par contre, l'inconvénient du tamisage est que des frictions entre les particules et les mailles des tamis peuvent modifier l'enrobage. D'autres chercheurs essayent de quantifier par **analyse d'images obtenues par MEB** (Lecoq et al., 2015).

La résistance de l'enrobage est une propriété essentielle pour sa stabilité. Cette propriété a été étudiée par l'intermédiaire du détachement des particules invitées sous l'effet du changement de la pression de dispersion par **granulométrie laser** (Vilela et al., 2006). Un principe actif a été enrobé avec du stéarate de magnésium par un procédé de mélange et d'enrobage. Avec l'augmentation de la pression de dispersion, A. Vilela *et al* ont démontré que les distributions granulométriques en nombre des particules enrobées par un procédé classique d'enrobage se décalent vers la distribution des particules invitées de taille plus faible, signifiant le détachement de particules invitées de la surface des particules hôtes. Par contre, les distributions des particules enrobées par un autre procédé, de mélange simple, sont semblables à celles des particules invitées quelque soit la pression de dispersion. Les auteurs ont donc conclu que la résistance de l'enrobage est plus importante pour un enrobage élaboré par un procédé d'enrobage classique que par un procédé de mélange. Cette technique de caractérisation est employée dans la partie expérimentale du travail. La résistance de l'enrobage peut être aussi évaluée par la mesure de différentes fractions massiques déposées dans différents étages caractéristiques des **impacteurs à double étage ou en cascade** pour déterminer les

propriétés d'inhalation pour les produits inhalables de poudres sèches (Iida et al., 2003; Takano and Horio, 2004)

Les forces d'adhésion entre particules peuvent être estimées par **microscopie à force atomique** (AFM). Cette technique permet de reproduire la topographie de surface de l'échantillon et d'évaluer les forces d'adhésion entre la pointe d'un levier et la surface du matériau. Pour améliorer l'écoulement de principes actifs (PA), l'enrobage de ces derniers par des particules nanométriques permet de former une rugosité de surface à l'échelle nanométrique mesurée par AFM (Beach et al., 2010). Dans ses travaux de thèse, Y. Ouabbas a étudié l'effet de la quantité de particules invitées sur la distribution des forces d'adhésion entre des particules de gel de silice et de StMg, mesurées grâce à une pointe greffée de particules de StMg (Ouabbas, 2008). La distribution des forces était plus étalée avec l'augmentation de la quantité de StMg, grâce à une affinité plus grande entre StMg/StMg.

### ***II.5. Domaine d'application pharmaceutique***

L'enrobage en voie sèche est utilisé pour créer des matériaux composites avec de nouvelles propriétés d'usage ou pour améliorer les propriétés physiques ou chimiques déjà existantes. Il est employé dans différents domaines d'applications, comme le domaine pharmaceutique et alimentaire, le domaine des matériaux, des encres, des cosmétiques, des peintures...(Naito et al., 1993). Dans ce qui suit, nous nous intéressons principalement au domaine pharmaceutique.

Dans le domaine pharmaceutique, l'enrobage en voie sèche par action mécanique dans le domaine pharmaceutique est utilisé pour améliorer ou modifier des propriétés de surface, comme améliorer l'aérosolisation des poudres inhalables, modifier la dissolution et la libération d'un principe actif (PA), améliorer les conditions de stockage du produit, améliorer les propriétés d'écoulement....

#### ***II.5.a. Modifier la libération d'un principe actif***

Un enrobage à sec peut influencer la libération d'un PA selon les excipients ajoutés. Dans la littérature, plusieurs études référencent la modification de sa libération qu'il soit utilisé en tant que particules invitées ou que particules hôtes. Des exemples d'études d'enrobage à sec en vue de modifier la libération d'un principe actif, utilisés comme particules invitées sont répertoriées en Annexe 1.

D'autres études ont utilisé le principe actif comme particules hôtes pour évaluer l'impact de sa libération en présence d'une couche enrobante. L'enrobage d'un principe actif micronisé,



l'indométacine, avec deux types de stéarates (stéarate de magnésium et de sodium (StNa)) a été étudié (Tay et al., 2012). La micronisation de l'indométacine améliore sa dissolution par augmentation de sa surface spécifique. Par contre, elle entraîne la production de fines particules présentant une forte cohésivité sous forme d'agglomérats diminuant ainsi la surface spécifique et donc la dissolution. C'est pourquoi les auteurs utilisent des stéarates qui limitent la cohésion des particules. T. Tay *et al* ont pu mettre en évidence trois mécanismes de libération selon le type de stéarates et leur concentration (Figure 5). Pour la dissolution du PA non enrobé et enrobé avec des faibles concentrations en StMg, les particules de PA se détachent rapidement pour former une solution saturée et elles diffusent à travers la couche de diffusion (Figure 5 a). Pour les concentrations en StMg plus importantes et pour des faibles concentrations en StNa, la libération du PA s'effectue par un système matriciel diffusionnel (Figure 5 b). Le solvant du milieu de dissolution entre dans les particules par les pores de la couche enrobante et dissout le PA dans la matrice. Ensuite le PA dissous diffuse à travers la couche enrobante. La troisième situation correspond à des concentrations en StNa importantes. Ce stéarate joue le rôle d'un tensioactif hydrophile en réduisant la tension interfaciale entre les particules de PA et le milieu de dissolution tout en séparant les particules de PA dans le milieu pour améliorer sa dissolution (Figure 5 c).

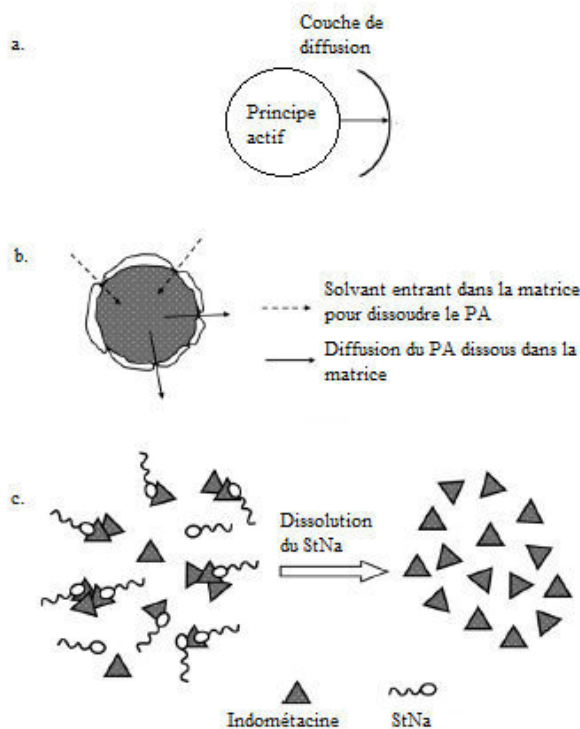


Figure 5 : Trois mécanismes de dissolution de l'indométacine (Tay et al., 2012)

### ***II.5.b. Améliorer les propriétés d'inhalation des poudres sèches***

L'enrobage à sec par action mécanique a été envisagé pour produire des formulations inhalables composées généralement d'une matrice inerte. Il permet de modifier les propriétés de surface, par exemple, la rugosité de surface des matrices pouvant réduire les performances de l'aérosolisation. A cause cette rugosité, les particules de PA peuvent adhérer à l'intérieur des aspérités rendant difficile leur détachement lors de l'inhalation (Flament et al., 2004). Deux études ont été menées par la même équipe de chercheurs pour limiter la rugosité des matrices tout en améliorant les propriétés d'inhalation. La première étude (Iida et al., 2004b) consiste à lisser la surface des matrices en traitant dans un premier temps le lactose seul puis dans un second temps le PA est enrobé à la surface du lactose. Dans la seconde étude (Iida et al., 2003), la matrice de lactose est enrobée par un lubrifiant, du sucrose tristéarate, à différentes fractions massiques le tout enrobé de PA. Par contre les propriétés d'inhalation peuvent se dégrader en présence d'humidité à cause de la forte hydrophilie de la matrice qui est souvent du lactose. Un lubrifiant hydrophobe peut remédier à ce problème. K. Iida *et al* ont démontré que les propriétés d'inhalation ne sont pas affectées lorsque des matrices de lactose enrobées par du StMg sont soumises à différentes humidités relatives lors de leur stockage (Iida et al., 2004a).

### ***II.5.c. Améliorer l'écoulement d'une formulation pharmaceutique***

L'amélioration des propriétés d'écoulement de fines poudres pharmaceutiques est vitale pour l'élaboration d'un médicament. Les poudres contenant des fines particules inférieures à 50  $\mu\text{m}$  présentent une grande cohésivité (Yang et al., 2005), pouvant altérer le remplissage des matrices de compression ou des trémies d'alimentation, l'écoulement des poudres des trémies d'alimentation, la fluidisation des particules... L'enrobage à sec de ces poudres par des excipients lubrifiants comme le StMg ou la silice fumée est une alternative pour réduire la cohésion et améliorer l'écoulement d'excipients pharmaceutiques présentant de fines particules. Des exemples d'études issues de la littérature dans le but d'améliorer les propriétés d'écoulement d'excipients pharmaceutiques sont placés en Annexe 1.

Les principes actifs faiblement solubles sont généralement micronisés dans le but d'augmenter leur surface spécifique et d'améliorer leur taux de dissolution (Vogt et al., 2008). En les micronisant, leurs propriétés d'écoulement sont détériorées à cause d'une augmentation de leur cohésion. Une solution pour limiter leur cohésivité est de les enrober avec des excipients qui aident à l'écoulement de particules. Des exemples d'études issues de la littérature ayant pour but d'améliorer les propriétés d'écoulement de principes actifs pharmaceutiques sont placés en Annexe 1.

#### ***II.5.d. Modifier les propriétés de compression***

La compression directe d'une formulation pharmaceutique présente de nombreux avantages, comme limiter le nombre d'opérations unitaires. Dans une formulation de compression directe, le nombre d'excipient est réduit, permettant ainsi d'augmenter la concentration des PA dans les comprimés. Par contre, il est nécessaire d'introduire des lubrifiants pour améliorer l'écoulement des particules, contrôler le poids des comprimés et tout en gardant de bonnes propriétés de compression. L'ajout de lubrifiant permet d'enrober les particules d'excipient ou de PA (Abe et al., 2009). L. Qu *et al* ont évalué l'impact de l'enrobage d'ibuprofène fin avec du StMg, sur la résistance à la rupture d'un comprimé (Qu et al., 2015). Ils ont remarqué que la résistance à la rupture est plus faible pour une formulation comportant un enrobage avec du StMg réalisé avec un procédé de mécanofusion comparé à un simple mélange physique. Par contre, la contrainte d'éjection des comprimés est nettement réduite. Normalement, les particules d'ibuprofène sont sujettes à coller au poinçon à cause de leur point de fusion bas. Dans ce cas d'étude, l'enrobage avec du StMg a permis d'éviter la fusion partielle d'ibuprofène. J. Yuan *et al* ont enrobé des agents actifs issus de la médecine traditionnelle chinoise avec de la silice nanométrique et ont remarqué que la résistance à la rupture des comprimés était améliorée (Yuan et al., 2013). Par contre d'autres chercheurs qui ont enrobé de la cellulose microcristalline Avicel<sup>®</sup> PH105 avec de la silice nanométrique ont obtenu une détérioration de cette propriété (Chattoraj et al., 2011). Les propriétés de compression peuvent donc être changeantes selon la formulation utilisée.

#### ***II.5.e. Masquer le goût ou une odeur***

Il est parfois nécessaire de masquer le goût ou une odeur indésirable des produits pharmaceutiques pour satisfaire les besoins des patients et faciliter la prise de médicaments. La création d'une couche d'enrobage est un moyen pour remédier à ce désagrément. Le chercheur W. Pieper a enrobé du praziquantel, comme PA reconnu pour son goût acide, sur des particules d'amidon de maïs ou de charbon actif par le procédé Hybridizer (Pieper, 2004).

Comme il a été vu, un procédé d'enrobage à sec peut être employé dans d'autres domaines d'applications. En Annexe 2 et Annexe 3, sont placés des exemples de l'utilisation de l'enrobage à sec dans les domaines des matériaux et de l'alimentaire.

### III. Procédés d'enrobage en voie sèche par action mécanique

Les procédés d'enrobage à sec doivent apporter l'énergie nécessaire pour désagglomérer les particules invitées et aider leur adhésion à la surface des particules hôtes. Le premier procédé utilisé pour une étude d'enrobage date de 1987 (Yokoyama et al., 1987). Ce procédé est un broyeur de type Angmill<sup>®</sup>, commercialisé par l'entreprise Hosokawa Micron Co., Pays Bas. Il est défini comme un système de Mécanofusion, et sera décrit ultérieurement.

Ces procédés sont généralement des procédés détournés de leur usage habituel, comme des broyeurs, des granulateurs ou des mélangeurs... Dans les broyeurs, nous pouvons répertorier les procédés de Mécanofusion, Hybridizer<sup>®</sup>, Mechanomill, Thetacomposer<sup>®</sup>, à jet d'air, à boulets et les calibreurs. Les granulateurs généralement employés sont à lit fluidisé (comme « pressure swing granulation » en anglais) ou à fort cisaillement (comme le procédé Cyclomix<sup>®</sup>). Les mélangeurs les plus fréquemment rencontrés sont les mélangeurs Turbula<sup>®</sup>, V et à résonance acoustique. Deux procédés ont été pensés exclusivement pour des opérations d'enrobage à sec : le procédé par impact assisté magnétiquement et à lit fluidisé rotatif. La Figure 6 illustre l'apparition temporelle des procédés employés pour une opération d'enrobage à sec.

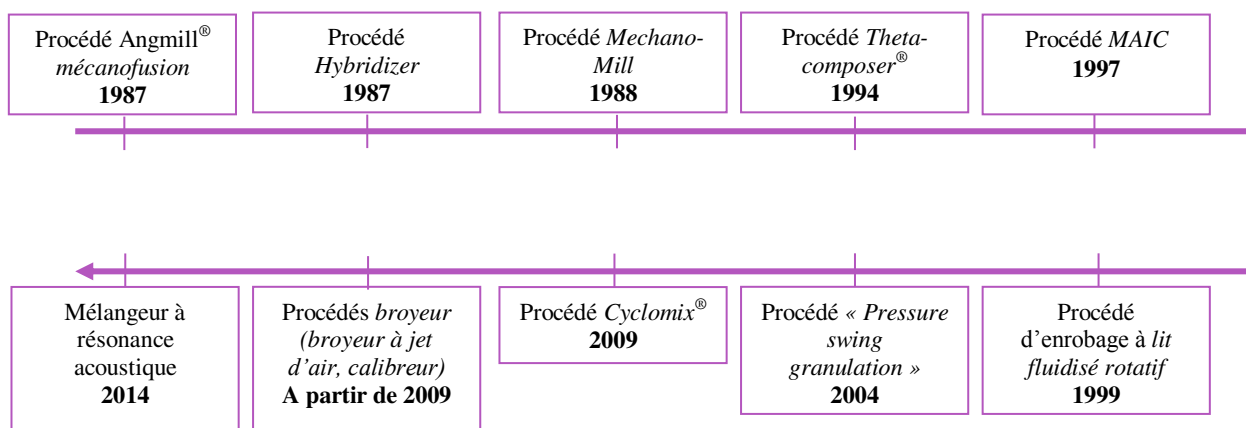


Figure 6 : Frise de l'apparition des procédés d'enrobage à sec dans le temps

Certains de ces procédés fonctionnent en mode discontinu et d'autres en mode continu et continu, comme le procédé à lit fluidisé rotatif et le broyeur calibreur. Les scientifiques tentent de trouver des alternatives aux procédés discontinus fréquemment employés pour leur simplicité de fonctionnement, dans le but d'accroître les capacités de production et de compétitivité des industries en utilisant des procédés continus établis depuis plusieurs années dans les industries alimentaires et chimiques.

### ***III.1. Avantages des procédés discontinus et continus dans les industries pharmaceutiques***

Contrairement aux industries alimentaires et chimiques, les industries pharmaceutiques sont très attachées à l'utilisation de procédés discontinus. En effet, les procédés discontinus leur permettent un meilleur suivi des lots à chaque étape (Leuenberger, 2001), une meilleure maîtrise des déviations de procédés. Les industries pharmaceutiques produisent des produits à haute valeur ajoutée, de haute qualité et en petite quantité. L'utilisation de procédés discontinus est plus adaptée pour contrôler la taille des lots et permet une plus grande flexibilité pour un changement régulier de produit. Cependant, les conditions de production peuvent changer, selon le lot produit. Pour des raisons économiques et garder leur compétitivité, les industries pharmaceutiques introduisent des procédés continus dans leur ligne de production. Ces procédés présentent de nombreux avantages. Ils permettent d'augmenter les capacités de production pour des médicaments d'usage courant, de réduire les coûts de production (main d'œuvre, matériel), la manipulation de produits et l'espace occupé dans les usines de production (Alinaghian et al., 2012; Vervaet and Remon, 2005).

Dans ce qui suit les procédés d'enrobage sont classés et décrits selon leur mode de fonctionnement.

### ***III.2. Procédés discontinus***

Nous présentons les procédés les plus couramment utilisés. Les autres qui ont fait l'objet de peu d'études sont placées en Annexe 4.

#### ***III.2.a. Procédé de Mécanofusion***

Le procédé de Mécanofusion a été breveté en 1988, par l'entreprise Hosokawa Micron Corporation (Hosokawa et al., 1988). Il est composé d'une chambre cylindrique rotative et d'un axe fixe comportant des bras munis pour certains d'une tête arrondie et d'un racloir (Figure 7). Les particules sont introduites dans la chambre tournant à grande vitesse de rotation. Par exemple, pour une chambre d'une capacité de 100 cm<sup>3</sup>, la vitesse de rotation maximale est de 7 000 rpm. Les particules sont soumises à des forces centrifuges en heurtant les parois de la chambre et subissent des forces de cisaillement, de friction et de compression dans l'entrefer entre les parois de la chambre et les bras à tête arrondie. Le racloir permet de désagglomérer la poudre adhérente sur les parois de chambre afin d'éviter la formation d'un « gâteau » de poudre. Les forces induites génèrent suffisamment d'énergie pour faire fondre les particules invitées à la surface des particules hôtes.

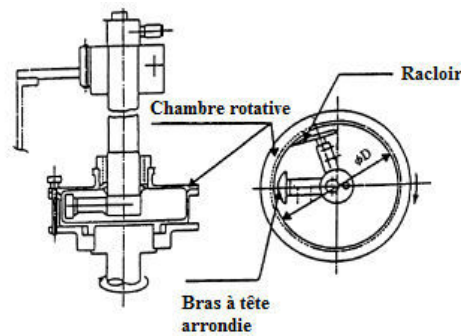


Figure 7 : Schéma du procédé de Mécanofusion (Pfeffer et al., 2001)

Un mécanisme de formation des particules par mécanofusion a été proposé par Alonso *et al* (Figure 8), pour des mesures de colorimétrie sur des particules de polyméthacrylate de méthyle sphériques blanches enrobées de particules sphériques de magnétite noire (Alonso et al., 1989). Les deux premières étapes consistent à fixer les particules invitées à la surface des particules hôtes. Ensuite, lors des collisions entre les particules hôtes un transfert de particules invitées se produit entre les surfaces des particules hôtes non enrobées (étapes 3 et 4). Grâce aux forces de cisaillement et de friction induites, les particules invitées sous forme d'agglomérats se re-dispersent à la surface des particules hôtes dans le but d'augmenter la surface enrobée (étape 5). Les contraintes induites étant tellement importantes que les particules invitées s'enfoncent dans la surface des particules hôtes et une fusion locale se produit, engendrant ainsi le phénomène de mécanofusion (étape 6).

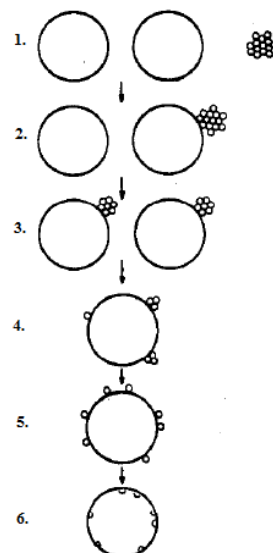


Figure 8 : Mécanisme de formation des particules enrobées par un procédé de Mécanofusion (Alonso et al., 1989)

Le temps de traitement dans ce procédé peut influencer la morphologie de l'enrobage. Dans une étude menée dans le domaine des matériaux métalliques – céramiques, des particules d'acier

inoxydable sont enrobées avec des particules d'oxyde de zirconium et l'influence du temps de traitement a été évalué (Tanno et al., 1994). Selon le temps de traitement, trois morphologies d'enrobage monocouche ont été obtenus : un enrobage où les particules invitées sont agglomérées en surface, un enrobage de type film et un enrobage combiné des deux enrobages précédents. Avec l'augmentation du temps de traitement, l'enrobage de type monocouche film devient prédominant, car les particules sont plus longtemps soumises aux forces de cisaillement, de friction et de compression. De plus, K. Tanno a montré dans une autre étude que la température locale dans l'entrefer augmente avec le temps de traitement (Tanno, 1990), provoquant ainsi la fusion partielle des particules invitées et leur étalement sous la forme d'un enrobage film.

La vitesse de rotation de la chambre peut améliorer la dispersion des particules invitées à la surface des particules hôtes. Pour une utilisation de particules enrobées dans des cellules à pigment photosensible (Chou et al., 2008), l'augmentation de la vitesse de rotation permet une meilleure dispersion extensive et uniforme du pigment à la surface de particules de  $\text{TiO}_2$  et la fusion partielle des particules invitées peut être accélérée. En effet, l'énergie cinétique des particules est augmentée, accentuant les collisions entre particules et parois (Tanno, 1990).

Selon une étude pharmaceutique dont le but est d'améliorer l'aérosolisation des particules, deux procédés de mécanofusion présentant des géométries de rotor différents ont été utilisés pour évaluer leur impact sur la réduction de cohésivité des particules de principe actif (Q. T. Zhou et al., 2010). De légères différences ont été observées sur la cohésion évaluée par le biais de test de cisaillement au rhéomètre FT4. Ces différences peuvent être causées par des contraintes de cisaillement ou de compression plus intenses dans un procédé par rapport à l'autre.

### ***III.2.b. Procédé Hybridizer***

Ce procédé a été breveté par l'entreprise japonaise Nara Machinery en 1990 (Nara and Koishi, 1990). Il comprend une chambre cylindrique munie d'un rotor présentant plusieurs pales tournant à grande vitesse, d'un stator et d'un système de recirculation de poudre (Figure 9). Pour un modèle de procédé muni d'un rotor d'environ 12 cm de diamètre, la vitesse de rotation du rotor est comprise entre 5 000 rpm et 16 000 rpm. La chambre dispose d'une double enveloppe pour contrôler la température. La poudre dans ce procédé est soumise à une grande dispersion et à de fortes contraintes de cisaillement, à cause de forces centrifuges importantes. Elle subit des impacts avec les pales et avec les parois de la chambre permettant de briser les gros agglomérats, de mélanger et de créer un enrobage.

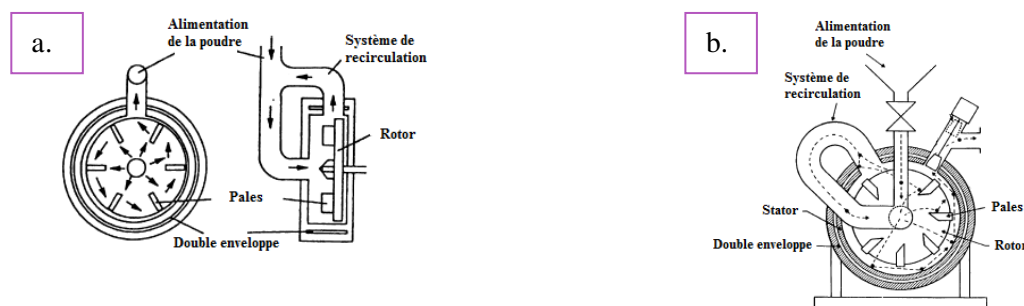


Figure 9 : Schéma du procédé Hybridizer. a. Modèle NHS-0 (Thomas et al., 2009). b. Modèle NHS-1 (Pfeffer et al., 2001)

Dans une étude pour l'élaboration de particules composites céramiques de diborure de titane  $TiB_2$  avec du nitrure de bore (Feng et al., 2005), C.M. Feng *et al* ont observé une élévation de température dans la chambre du procédé avec l'augmentation du temps de traitement induisant une couche d'enrobage plus uniforme. Avec l'augmentation de la vitesse de rotation du rotor, ils ont remarqué la présence de brisures de particules. Ainsi la vitesse de rotation doit être restreinte pour limiter l'endommagement des particules (inférieure à 15 000 rpm pour un temps de traitement de 5 min et pour le modèle de procédé NHS-0). Le taux de remplissage peut aussi affecter la couche d'enrobage. A faible taux, la couche est plus rugueuse et les particules enrobées sont moins sphériques. D'autres études ont été menées sur l'influence des paramètres opératoires sur l'enrobage ou sur les propriétés d'usage des particules enrobées. Par exemple, des chercheurs ont enrobé des particules de diborure de titane avec de la cire de polyéthylène (Tang et al., 2006). Ils ont conclu que la vitesse de rotation doit être suffisamment importante pour la création d'un enrobage (supérieur à 8 000 rpm pour un temps de traitement de 10 min pour un modèle de procédé NHS-0).

### III.2.c. Procédé Theta-composer<sup>®</sup>

Le procédé Theta-composer<sup>®</sup>, développé par la société japonaise Tokuju Corporation (Miyunami, 1994), correspond à un mélangeur doté d'une chambre de mélange de forme elliptique et d'un rotor de même forme géométrique. La chambre peut fonctionner à des vitesses de rotation d'environ 30 rpm et le rotor à des vitesses comprises entre 500 rpm et 3 000 rpm dans le sens inverse de la chambre. Pour une chambre de 30 mm de profondeur et de 110 mm de diamètre et pour un rotor de 65 mm dans sa partie large, le rotor peut tourner à des vitesses de 0,5 rps à 50 rps et la chambre à 2 rps. Les particules sont à la fois cisailées et compressées lors de leur passage dans l'entrefer de quelques millimètres entre le rotor et la paroi de la chambre, et simultanément mélangé lorsque l'entrefer est plus grand (Figure 10).



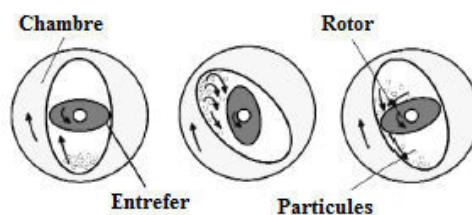


Figure 10 : Schéma du procédé Theta-composer® (Pfeffer et al., 2001)

L'enrobage de fibres d'oxyde d'aluminium  $Al_2O_3$  avec des nano-particules de même nature a été étudié dans le but d'alléger des matériaux composites présentant une plus grande surface spécifique, ainsi qu'une grande stabilité aux fortes températures pour des applications catalytiques (Coowanitwong et al., 2003). Les auteurs ont observé une meilleure dispersion des particules invitées à la surface des particules hôtes avec l'augmentation du temps de traitement, en supposant le même mécanisme de formation des particules enrobées proposé par mécanofusion.

Plusieurs travaux ont utilisé ce procédé dans le but d'étudier l'effet de particules enrobantes de nickel catalytique sur l'adsorption et la désorption de dihydrogène de particules de magnésium enrobées (Cooper et al., 2005; Jeon et al., 2007). Les auteurs ont étudié l'impact du temps de traitement, la vitesse du rotor, la taille de l'entrefer, la fraction massique en particules invitées et la taille des particules hôtes. Un temps de traitement long permet une meilleure dispersion du nickel et assure une augmentation du nombre de site actif d'adsorption. Une faible fraction massique en particules invitées ne permet pas un bon recouvrement et n'augmente que localement le nombre de site actif.

Les autres procédés discontinus rencontrés dans la littérature sont exposés en Annexe 4.

### **III.3. Procédés continus**

#### **III.3.a. Procédé d'enrobage à lit fluidisé rotatif**

Ce procédé a été développé par une équipe de recherche américaine du New Jersey, Institute of Technology (NJIT-USA) (Watano et al., 2001). Il est composé d'une chambre rotative avec une paroi poreuse servant de distributeur de gaz pour la fluidisation de la poudre (Figure 11). Les particules sont soumises à des forces centrifuges induites par la rotation de la chambre et à des forces de cisaillement grâce à la fluidisation du système. Ces couples de forces permettent de rompre les gros agglomérats de particules invitées et d'enrober les particules hôtes. Ce procédé peut fonctionner en mode continu (Pfeffer et al., 2001).

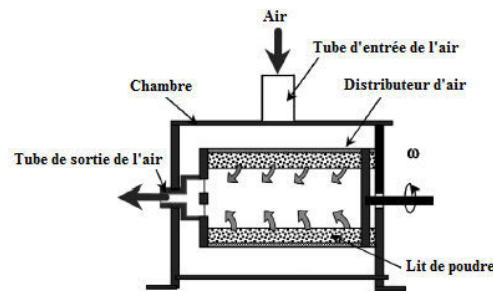


Figure 11 : Schéma d'appareil d'enrobage à lit fluidisé rotatif (Pfeffer et al., 2001)

L'enrobage de particules de PMMA avec des particules d'oxyde d'aluminium  $Al_2O_3$  par ce procédé a été étudié (Watano et al., 1999). Les chercheurs ont mis en évidence qu'avec l'augmentation du temps de traitement, la quantité de particules invitées enrobées augmente. L'augmentation de la vitesse de rotation provoque une agitation violente des particules ce qui favorisent la probabilité de collisions des particules. Les auteurs supposent, à cause des violents impacts entre les particules, qu'une génération de chaleur locale se produit à la surface des particules, induisant une légère déformation de celles-ci et un étalement des particules invitées.

### III.3.b. Procédé de broyage de type calibreur

Ce procédé, appelé aussi calibreur, est utilisé dans les industries notamment pharmaceutiques pour uniformiser et/ou contrôler la taille des particules. Il permet aussi la désagglomération des particules, indispensable lorsque la poudre utilisée est cohésive dans le but d'améliorer ses propriétés d'écoulement par exemple. La Figure 12 illustre ce procédé. Ce type de broyeur peut présenter une trémie alimentant la zone broyage à des débits de 0,1 à 2 kg/h si le fonctionnement est continu (Huang et al., 2015a). Si le fonctionnement est discontinu, la poudre est injectée directement dans la zone de broyage. Cette zone renferme un rotor en agitation afin d'apporter les contraintes de cisaillement nécessaires pour créer un enrobage. Grâce à la forme conique du procédé et aux forces centrifuges, les particules sont éjectées vers la grille dans la zone de cisaillement située entre le rotor et la grille. Dans cette zone, les particules invitées sont désagglomérées tout en s'enrobant à la surface des particules hôtes. Les particules enrobées d'agglomérats de particules invitées entrent en collisions. Un transfert et une redistribution des particules invitées se produisent dans le but d'obtenir un enrobage uniforme. Une partie des particules enrobées passe ensuite à travers une grille dont la taille des ouvertures est définie au préalable et une autre partie repasse au centre dans la zone de mélange (Figure 12). Ce procédé peut être utilisé en mode continu (Huang et al., 2015a; Mullarney et al., 2011). Généralement, les particules hôtes et invitées sont pré-mélangées avant leur introduction dans le procédé.

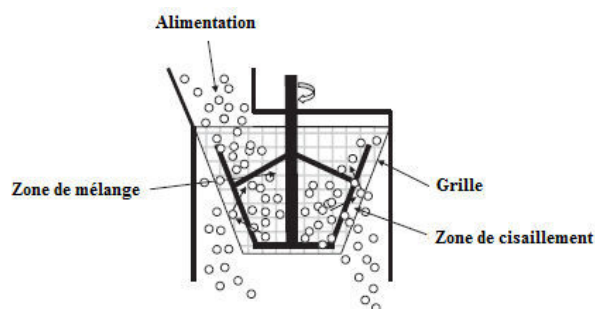


Figure 12 : Schéma d'un broyeur calibreur (Mullarney et al., 2011)

Durant ces dernières années, des études utilisant ce type de broyeur ont été menées, notamment dans le domaine pharmaceutique dans le but d'améliorer l'écoulement d'excipients ou de PA. L'influence des paramètres opératoires comme le nombre de cycles de passage dans le procédé et la quantité de particules invitées a été évaluée sur les propriétés d'usage d'un enrobage entre de la cellulose microcristalline Avicel PH105 et des nanoparticules de silice colloïdale (Chattoraj et al., 2011). Après un enrobage pour 40 cycles de passage et pour une fraction massique en particules invitées de 1%, l'écoulement des particules enrobées est devenu équivalent à celui d'un grade de cellulose microcristalline Avicel PH102, qui est une référence d'écoulement pour les formulations de compression à haute vitesse.

L'enrobage de principes actifs pharmaceutiques avec des nanoparticules de silice pour deux broyeurs calibreur à l'échelle laboratoire et pilote a été étudié (Mullarney et al., 2011). Les propriétés d'écoulement des particules de PA sont nettement améliorées après enrobage quelque soit l'échelle du procédé sans affecter drastiquement la taille des particules. Les auteurs en ont conclu que le procédé broyeur-calibreur continu est une méthode efficace et facilement transposable pour enrober les particules en voie sèche sans altérer la taille des particules

*Dans cette étude bibliographique, nous avons relevé que l'enrobage à sec se différencie d'un mélange ordonné par l'intensité des forces d'interactions établies entre les particules hôtes et invitées. Il est employé dans divers domaines, mais principalement dans les domaines pharmaceutiques et des matériaux. Nous pouvons rencontrer des procédés discontinus qui sont majoritairement utilisés pour leur simplicité de mise en œuvre, et des procédés continus qui commencent à être employés pour leurs avantages de capacité et de coût de fabrication. De plus, beaucoup d'études ont été menées sur l'impact des paramètres opératoires que ce soit procédé ou produit sur la qualité de l'enrobage ainsi que sur les propriétés d'usage. Ce point est essentiel pour comprendre le comportement des particules et du procédé. Cela sera traité dans notre travail expérimental avec le procédé employé et nos différents produits utilisés.*

*Le procédé d'enrobage employé dans nos travaux et décrit dans la suite du chapitre s'inscrit dans la dynamique de l'emploi de procédés continus tout en consistant à une rupture technologique dans son domaine. En effet, il est détourné de son usage traditionnel en voie fondue ou humide pour la réalisation d'une opération d'enrobage à sec.*

#### **IV. Procédé d'extrusion-granulation à vis**

Les procédés d'extrusion à vis sont très répandus dans les industries alimentaires et des polymères pour former des produits uniformes et de morphologies particulières (Zhao et al., 2011). Ils sont apparus à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle pour l'extrusion de savon (Stueges, 1871) ou de gutta-percha, issu du latex naturel (Gray, 1879). Depuis une vingtaine d'années, ils sont de plus en plus utilisés dans les industries pharmaceutiques pour réaliser de l'extrusion en voie fondue (Crowley et al., 2007) et de la granulation en voie fondue ou humide (Crowley et al., 2007; Weatherley et al., 2013). La différence entre une extrusion à vis et une granulation à vis est due aux caractéristiques des produits obtenus. Un procédé d'extrusion peut être utilisé pour réaliser des dispersions stables dans une matrice polymère hydrosoluble. Le PA est dispersé dans une matrice polymère en fusion dans le corps de l'extrudeuse. Le mélange en fusion passe au travers d'une filière généralement de forme circulaire pour former un extrudat filaire qui est ensuite refroidi et coupé en granulés. Le procédé d'extrusion à vis peut être utilisé pour former des extrudats d'une poudre granulée par voie humide qui sont ensuite sphéronisés (Erkoboni, 2009; Vervaet et al., 1995). Dans le cas d'une granulation à vis, le mélange PA-excipient se présente sous la forme de poudre agglomérée grâce à un liant liquide ou en fusion et grâce aux contraintes de cisaillement apporté par le procédé. Les granulés formés sortent directement du procédé sans passer à travers une filière. Il existe des machines totalement modulables qui permettent à la fois de réaliser de l'extrusion ou de la granulation en voie fondue ou humide (Leister, 2015).

##### **IV.1. Différents équipements**

Les technologies d'extrusion ou de granulation à vis comprennent un moteur qui actionne la rotation des vis, un fourreau et une filière dans le cas d'une extrudeuse. Tous les granulateurs ou extrudeuses sont définis par une caractéristique, le rapport entre la longueur du fourreau et le diamètre des vis L/D. Le diamètre des vis définit la taille de l'équipement et les capacités de production (Thiry et al., 2015). Il existe des extrudeuses ou granulateurs mono-vis ou bis-vis.

#### ***IV.1.a. Equipements mono-vis***

Une extrudeuse ou un granulateur mono-vis est composé d'une vis sans fin enfermée dans le corps du procédé, le fourreau, à une température régulée par un système de chauffage et de refroidissement. Les produits sont introduits dans le fourreau par le biais d'une trémie d'alimentation. Dans le cas de l'extrusion en voie fondue, les produits sont transportés, chauffés et mélangés dans le fourreau grâce aux forces de frottement s'exerçant entre les matières et le fourreau ou la vis en rotation. Il est nécessaire de travailler avec un fourreau rempli pour garantir le convoyage de la matière au sein du procédé. Ce procédé est généralement composé de trois zones :

-une zone d'alimentation où la vis présente un diamètre constant. Dans cette zone, les matières sous forme de granulés généralement sont convoyées jusqu'à la zone de compression,

-une zone de compression où la vis est de forme conique avec un diamètre qui augmente. Dans cette zone, les matières sont chauffées et plastifiées,

-une zone de pompage où la vis convoie la matière sous pression au travers de la filière.

Ce type de technologie est peu utilisé pour réaliser une opération de granulation (Keleb, 2004).

#### ***IV.1.b. Equipements bi-vis***

Comme pour les extrusions mono-vis, les extrudeuses et granulateurs bi-vis présentent un fourreau thermostaté avec un système d'alimentation par trémie, mais renferment deux vis. Ils permettent un meilleur mélange des produits, un plus grand cisaillement, une alimentation des produits plus facile, comparés aux technologies monovis (Crowley et al., 2007). Il existe différents types d'extrudeuses et granulateurs bi – vis selon la rotation et l'interpénétration des vis. Les vis peuvent tourner soit dans le même sens, elles sont dites corotatives, soit en sens opposé, elles sont contrarotatives et elles peuvent être interpénétrées ou non (Figure 13). Les modèles de vis les plus couramment utilisés sont les vis corotatives et interpénétrées (Crowley et al., 2007). Les extrudeuses corotatives permettent d'opérer à plus grandes vitesses et de produire en plus grande quantité. Les vis interpénétrées permettent de limiter les volumes morts et les surchauffes locales des produits.

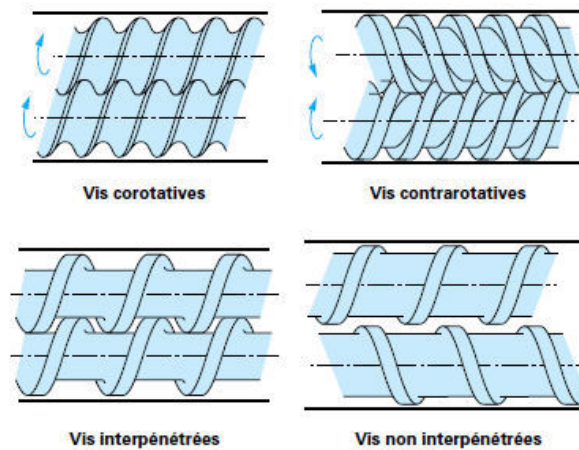


Figure 13 : Schéma de vis corotatives et contrarotatives, et interpénétrées ou non (Vergnes and Chapet, 2001)

Les technologies bi-vis présentent le même comportement qu'une pompe volumétrique, car l'engrènement des vis permet la progression de la matière jusqu'à l'extrémité du fourreau. Une particularité des technologies bi-vis est leur fonctionnement à remplissage partiel. En modifiant les paramètres opératoires, le taux de remplissage peut donc être ajusté.

Les vis représentent un assemblage de différents éléments placés sur une tige, si l'extrudeuse est modulaire. Le profil des vis varie selon les fonctionnalités souhaitées, comme le malaxage ou la compression. Les éléments sont de type convoyage ou malaxage (Figure 14).

-Les éléments de convoyage sont généralement placés au début du fourreau et permettent de transporter la matière. Ils peuvent être de pas direct ou inverse. Les pas directs permettent de convoier la matière et les pas inverses la ralentissent. Ces éléments peuvent présenter plusieurs filets plus ou moins larges selon les applications souhaitées.

-Les éléments de malaxage sont placés généralement en fin du fourreau pour mélanger et cisailier la matière. Ces éléments sont placés à différents angles selon le cisaillement souhaité.

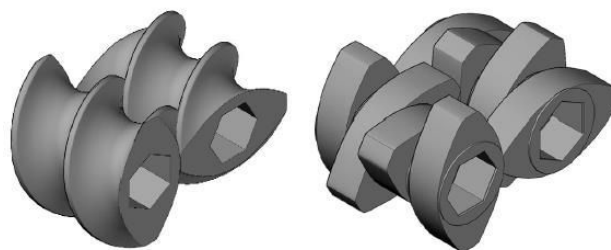


Figure 14 : Schéma des éléments de convoyage (à gauche) et de mélange (à droite) (Seem et al., 2015)

Ces technologies bi-vis permettent de réaliser des mélanges dispersifs et distributifs pour réarranger, homogénéiser et disperser les produits sous l'action des contraintes des vis (Martin, 2013a). Les mélanges dispersifs et distributifs consistent respectivement à subdiviser les particules en tailles plus petites et à homogénéiser la distribution des particules spatialement.

*Il a été vu que l'enrobage à sec correspond à un mélange ordonné avec des interactions entre particules plus importantes. Etant donné que les extrudeuses bi-vis sont qualifiées de mélangeur continu (White and Bumm, 2010), il est donc envisagé d'utiliser ce procédé sans filière pour une opération d'enrobage à sec. Les contraintes de cisaillement nécessaires pour la réalisation d'un enrobage peuvent être apportées par les éléments de malaxage qui permettent le mélange de la matière.*

#### **IV.2. Paramètres procédés influençant les propriétés finales du produit pour une opération de granulation en voie humide**

Nous nous limitons aux observations faites sur la granulation en voie humide avec un équipement bi-vis, car c'est l'opération de transformation de solides divisés qui se rapproche le plus d'une opération d'enrobage à sec. Les paramètres procédés d'un granulateur bi-vis pouvant influencer les propriétés finales du produit sont : la vitesse de rotation des vis, le profil des vis, le débit d'alimentation et la température du fourreau. La température n'est pas étudiée dans la suite de l'étude car une opération d'enrobage à sec s'effectue généralement à température ambiante.

##### **IV.2.a. Vitesse de rotation des vis**

R.M. Dhenge *et al* ont montré qu'avec l'augmentation de la vitesse de rotation des vis, la forme de granulés composés d'un mélange d'excipient pharmaceutique est altérée à cause l'augmentation des contraintes de cisaillement (Dhenge et al., 2010). Ce paramètre de vitesse est reconnu pour influencer le taux de cisaillement dans le procédé et il conditionne le temps de séjour des produits et le taux de remplissage du fourreau (Gao et al., 1999).

##### **IV.2.b. Profil des vis**

Le changement de la configuration de vis peut impacter les propriétés finales des particules par des contraintes de cisaillement plus ou moins fortes introduites par les zones de mélange. Djuric et Kleinbudde ont montré que les granulés obtenus avec une configuration de vis de type convoyage présentaient une densité faible et une friabilité importante (Djuric and Kleinebudde, 2008). La configuration de vis de type convoyage est celle présentant le moins de contraintes, c'est pourquoi

les granulés formés sont moins robustes. Par contre, lorsqu'ils ajoutent une zone de mélange, les granulés deviennent plus denses et moins friables. Les zones de mélange fournissent des contraintes de cisaillement plus importantes pour mélanger et densifier la poudre. Elles peuvent être aussi responsable de l'endommagement des particules en favorisant l'apparition de petites particules (Dhenge et al., 2010). M. R. Thompson *et al* ont étudié l'impact des éléments de convoyage et de mélange sur la distribution de taille et la forme des granulés (Thompson and Sun, 2010). Avec les éléments de mélange, ils ont observé des granulés de plus grandes tailles et de forme plus allongée par rapport à ceux obtenus avec les éléments de convoyage. Selon les auteurs, les éléments de convoyage fournissent une énergie mécanique amoindrie si nous les comparons aux éléments de mélange qui sont qualifiés « d'éléments de mélange à haute énergie ». Mais les éléments de convoyage peuvent aussi fournir l'énergie nécessaire pour obtenir un mélange granulé correct (Seem et al., 2015).

#### ***IV.2.c. Débit d'alimentation***

R.M. Dhenge *et al* ont étudié la variation du débit d'alimentation pour une granulation humide d'un mélange d'excipient (Dhenge et al., 2011). L'augmentation du débit permet de produire des granulés plus denses, plus durs et plus petits. Elle induit aussi une augmentation du couple avec une diminution du temps de séjour. Avec ces observations, les auteurs ont conclu qu'une augmentation du débit conduit à une compaction plus importante de la poudre. Cela est dû à un remplissage du canal des vis plus grand et à des collisions ou frictions plus importantes entre particules-particules et entre particules-métal. Le couplage entre les paramètres opératoires configuration de vis et débit d'alimentation peut aussi fortement influencer les contraintes de cisaillement dans le fourreau. H. Li *et al* ont montré que la compression de la poudre est plus importante à fort débit dans les zones de mélange avec une production de granulés plus denses (Li et al., 2014).

Le couplage entre la vitesse de rotation des vis et le débit d'alimentation conditionne le volume occupé par la poudre dans le fourreau. En effet à faible vitesse et fort débit, le fourreau aura tendance à se remplir (Ainsworth et al., 1997). Cette variation de volume de remplissage peut induire des différences de contraintes de cisaillement subies par la poudre et mener à des différences de propriétés physiques finales des particules.

*Ces paramètres procédés seront étudiés dans notre étude d'enrobage à sec afin d'évaluer leur impact sur le taux de remplissage, de limiter l'apparition de brisures de particules hôtes et d'avoir un enrobage de qualité.*



*Le procédé d'extrusion sans filière est donc un procédé continu envisagé pour une opération de mise en forme de solides divisés, l'enrobage à sec. Les caractérisations des procédés continus sont essentiellement pour mieux comprendre leur fonctionnement, leur dynamique et d'identifier les mécanismes responsables de la qualité du produit obtenu.*

## **V. Caractérisation des procédés continus de mise en forme de solides divisés**

Précédemment, il a été vu que les industries pharmaceutiques commencent à introduire les procédés continus dans leur ligne de production afin de garder leur compétitivité et réduire leur coût de fabrication. Les procédés continus rencontrés dans l'industrie pharmaceutique ont été répertoriés (Mollan and Lodoya, 2004). Ces chercheurs ont cité les procédés de réactions chimiques continus, de cristallisation, de séchage, de granulation suivis d'une étape de séchage. D'autres procédés continus sont essentiellement utilisés pour des opérations unitaires de mise en forme de solides divisés comme les procédés de mélange continu (Osorio et al., 2015), ou d'extrusion granulation à vis (Martin, 2013b). La caractérisation de ces procédés est essentielle par l'étude des paramètres opératoires et la dynamique d'écoulement dans le but d'une meilleure maîtrise et compréhension du procédé.

### ***V.1. Influence des paramètres opératoires sur le remplissage***

Le taux de remplissage d'un équipement continu de type mélangeur ou granulateur peut être influencé par les conditions opératoires telles que le type de mobile d'agitation, la vitesse de rotation du mobile d'agitation, les débits de poudre dans le procédé. Il peut se définir par le rapport entre la masse de poudre dans le procédé après avoir atteint le régime permanent (masse retenue) et la masse de poudre qui peut être contenue dans le volume total du procédé. K. Marikh *et al* ont étudié l'influence de la masse retenue pour des particules de semoule et de couscous dans un mélangeur continu convectif Gericke gcm 500 en fonction de différents paramètres opératoires (Marikh et al., 2005). Ils ont remarqué que la masse retenue dans le mélangeur dépendait vraisemblablement de la vitesse de rotation, du débit et du type de particules. En effet, la masse augmente de façon linéaire avec le débit de poudre quelque soit la vitesse de rotation et quelque soit le type de particules (Figure 15). Ils ont mis en évidence que la masse retenue était reliée aux paramètres opératoires par l'équation (éq. 8) :

$$m = k \dot{m} N^{-1/2} \quad \text{éq. 8}$$

Où  $m$  est la masse retenue (kg),  $\dot{m}$  est le débit d'alimentation massique (kg/s),  $N$  est la vitesse de rotation du mobile d'agitation (Hz) et  $k$  est une constante qui dépend du système granulaire employé ( $s^{1/2}$ ).

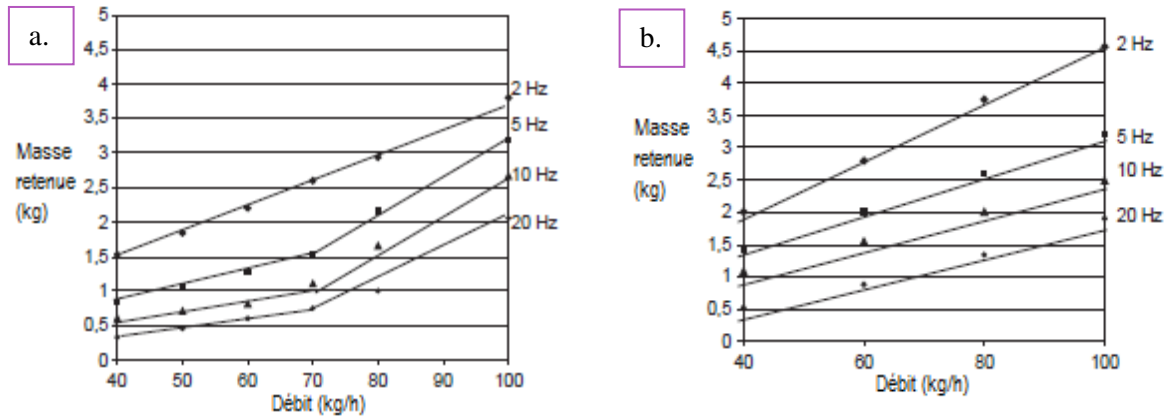


Figure 15 : Evolution de la masse retenue en fonction du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation. a. pour les particules de couscous. b. pour les particules de semoule (Marikh et al., 2005)

Pour le même type de mélangeur présentant des petites pales montées sur une vis centrale, C. Ammarcha a étudié dans ses travaux de thèse l'évolution de la masse retenue de particules de couscous en fonction du temps pour différents débits et vitesses de rotation (Ammarcha, 2010). Il a défini deux relations une pour le régime transitoire (éq. 9) et l'autre pour le régime permanent (éq.10) :

$$M_{min} = a_0 \frac{\dot{m}}{N} + \frac{b_0}{N} \quad \text{éq. 9}$$

Où  $M_{min}$  est la masse correspondant au moment où les particules commencent (kg) à sortir du procédé,  $\dot{m}$  est le débit massique d'alimentation (kg/s),  $N$  est la vitesse du mobile d'agitation (Hz).

$$M_r = a_1 \frac{\dot{m}}{N} + b_1 \quad \text{éq. 10}$$

Où  $M_r$  est la masse retenue dans le procédé (kg).

## V.2. Etude de l'écoulement par les distributions des temps de séjour (DTS)

Le concept de DTS développé par Danckwerts (Danckwerts, 1953) permet de caractériser l'écoulement d'un système dans des réacteurs non-idéaux. Il a été développé à l'origine pour des systèmes de fluides. Il est utilisé pour étudier le comportement d'écoulement des solides divisés dans

des procédés continus, car ces solides présentent les mêmes mécanismes d'écoulement que les fluides tels que la convection, le cisaillement ou la dispersion (Osorio et al., 2015). Les DTS permettent aussi de souligner des défauts géométriques des procédés continus et de modéliser les écoulements idéaux ou non idéaux. Elles dépendent de l'écoulement des produits solides et de leur propriété (forme, taille), mais aussi du procédé employé (géométrie, paramètres opératoires).

### ***V.2.a. Définitions***

Dans un procédé discontinu, le temps de séjour correspond au temps de traitement des matériaux dans le procédé. Par contre, dans un procédé continu, sa détermination est plus difficile, nécessitant l'emploi des DTS. Elle est possible grâce au suivi de la concentration d'un traceur en fonction du temps pour en déduire une courbe de DTS et des valeurs caractéristiques comme le temps de séjour moyen du traceur dans le procédé ou l'écart type de la courbe de DTS.

Une distribution de temps de séjour se définit par sa fonction  $E(t)$  ( $s^{-1}$ ) telle que  $E(t).dt$  est la fraction du traceur sortie du procédé pendant un intervalle de temps  $dt$  (Villiermaux, 1993) (éq. 11).

$$E(t) = \frac{c(t)}{\int_0^{\infty} c(t)dt} \quad \text{éq. 11}$$

Où  $c(t)$  est la concentration du traceur à l'instant  $t$  (mol/L ou g/L)

Il est d'usage de représenter la distribution sous forme cumulée, par la fonction  $F(t)$  :

$$F(t) = \int_0^t E(t)dt \quad \text{éq. 12}$$

Les conditions de normalisation (éq. 13) nécessitent que :

$$\int_0^{\infty} E(t)dt = 1 \quad \text{éq. 13}$$

### ***V.2.b. Paramètres caractéristiques des distributions de temps de séjour***

Des paramètres caractéristiques peuvent être déduits des distributions de temps de séjour, comme le moment d'ordre  $n$  :

$$\mu_n = \int_0^{\infty} t^n E(t) dt \quad \text{éq. 14}$$

Les moments aux différents ordres permettent de décrire les courbes de DTS en termes d'étalement, de symétrie ou d'asymétrie. Les deux premiers moments permettent de déterminer deux grandeurs caractéristiques comme le temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  (s) et la variance  $\sigma^2$  (s<sup>2</sup>)

Le temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  correspond à la moyenne statistique de la fonction  $E(t)$  c'est-à-dire au temps moyen que les particules mettent à sortir du procédé. Il est égal au moment d'ordre 1 (éq. 15) :

$$\langle t \rangle = \mu_1 = \int_0^{\infty} t E(t) dt \quad \text{éq. 15}$$

La variance  $\sigma^2$  est calculée à partir des moments d'ordre 1 et 2 (éq. 16). Elle caractérise l'étalement de la courbe de la fonction  $E(t)$  et informe de l'importance de la dispersion axiale des particules au sein du procédé.

$$\sigma^2 = \mu_2 - \mu_1^2 \quad \text{éq. 16}$$

La variance centrée correspond au rapport entre la variance et le temps de séjour moyen au carré (éq. 17)

$$VarC = \frac{\sigma^2}{\langle t \rangle^2} \quad \text{éq. 17}$$

La fonction de distribution des temps de séjour peut être exprimée sous forme adimensionnelle où (Levenspiel, 1999a) :

$$\theta = \frac{t}{\langle t \rangle} \quad \text{éq. 18}$$

$$E(\theta) = \langle t \rangle E(t) \quad \text{éq. 19}$$

### ***V.2.c. Détermination expérimentale des distributions de temps de séjour***

Expérimentalement, un traceur est injecté dans le procédé en fonctionnement et sa quantité est évaluée à la sortie du procédé pour un intervalle de temps défini  $\Delta t$ .

- Propriétés du traceur

Un traceur doit présenter des propriétés physiques similaires à celles des particules utilisées, être inerte vis-à-vis de celles-ci et être détectable avec une précision suffisante.

- Modes d'injection du traceur

Une quantité de traceur est injectée selon un certain signal à l'entrée du procédé sans perturber le système. Il existe deux méthodes d'injection : la méthode par impulsion et la méthode par échelon.

La **méthode par impulsion** consiste à injecter une quantité de traceur pendant un temps très court ( $\Delta t < 0,01 \cdot \tau$  où  $\tau$  est le temps de passage) pour se rapprocher d'une fonction de type Dirac  $\delta$ . Cette méthode est souvent favorisée, car elle utilise une faible quantité de traceur.

La **méthode par échelon** consiste à passer brusquement d'une concentration de traceur de 0 à  $c_0$ , l'échelon est dit positif, ou la concentration diminue brusquement de  $c_0$  à 0, l'échelon est dit négatif.

- Traçage et détection

Dans la littérature, différents types de traceurs ont été utilisés, tels que les traceurs colorés, radioactifs, chimiques, thermiques, magnétiques... Selon la nature du traceur, la méthode de détection doit être en adéquation avec le système.

Les **traceurs colorés** consistent à imprégner un colorant sur les particules utilisées. La détection peut être directe ou en différé. Les méthodes directes utilisent des méthodes de détection par analyse d'image à l'aide de caméra ou d'appareil photographique (Zhao, 2013). Les méthodes différées consistent à échantillonner les particules à la sortie du procédé, à les retraiter et à les analyser par spectroscopie, colorimétrie ou par comptage manuel.

Les **traceurs radioactifs** résultent d'une irradiation du solide par un élément radioactif dont son activité de son rayonnement est mesurée en fonction du temps. L'avantage de ce mode de traçage est l'utilisation possible d'un élément naturel présent dans le produit.

Les **traceurs chimiques** sont des éléments chimiques introduits dans la composition du solide. Ils peuvent être détectés en ligne par la spectroscopie Raman ou infrarouge ou en différé par dosage.

D'autres modes de traçage existent par le suivi d'un électrolyte injecté où sa conductivité est mesurée (Charlou, 2014), par suivi thermique, par suivi magnétique.

- Interprétation des courbes DTS

Une comparaison du temps de séjour expérimental au temps de passage théorique peut être faite pour mettre en évidence des défauts d'écoulement du produit dans le système. Le temps de passage volumique théorique  $\tau$  (s) se définit à partir du rapport entre le volume utile du procédé  $V_{utile}$  ( $m^3$ ) et le débit volumique  $\dot{V}$  ( $m^3/s$ ) (éq. 20)

$$\tau = \frac{V_{utile}}{\dot{V}} \quad \text{éq. 20}$$

Le temps de passage théorique peut aussi s'exprimer en masse dans ce cas la relation devient (éq. 21) :

$$\tau = \frac{m_{utile}}{\dot{m}} \quad \text{éq. 21}$$

Où  $m_{utile}$  est la masse utile de particules (g) dans le procédé et  $\dot{m}$  est le débit massique (g/s).

Si le **temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  est inférieur au temps de passage  $\tau$** , cela traduit la présence d'un volume stagnant dans le procédé (volume mort), signifiant que le volume accessible au traceur est plus faible que le volume utile du réacteur.

Si le **temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  est supérieur au temps de passage  $\tau$** , cela signifie la présence d'un court-circuit dans le procédé, où une partie du traceur sort plus vite par un chemin plus court que le reste du traceur. Graphiquement une courbe fine est présente avant celle de la DTS.

Les paramètres caractéristiques des courbes de DTS (comme  $\langle t \rangle$ ,  $\sigma^2$ ) peuvent être influencés par les conditions opératoires, telles que les paramètres procédés.

Des études ont été menées sur l'influence des conditions opératoires pour des opérations de mélange utilisant des mélangeurs continus. Dans une étude de mélange d'un principe actif pharmaceutique avec un excipient (Vanarase and Muzzio, 2011), les auteurs ont mis en évidence qu'avec l'augmentation de la vitesse de rotation du mobile d'agitation, le temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  diminue et la variance centrée augmente. De plus, ils ont montré que l'effet du débit massique sur le temps de séjour est influencé par la vitesse de rotation du mobile d'agitation. Pour une faible vitesse de rotation, l'augmentation du débit d'alimentation diminue le temps de séjour moyen. Alors qu'avec une forte vitesse, le temps de séjour moyen est identique quelque soit le débit d'alimentation. Ils ont déduit que ces différences de comportement étaient dues à un taux de remplissage du procédé

différent. Ils ont aussi mis en évidence que la morphologie du mobile d'agitation peut influencer les DTS et les paramètres caractéristiques. Dans sa thèse, K Marikh a montré que pour un mélange de particules de couscous et de semoule où la semoule est tracée, l'augmentation du débit induit une augmentation du temps de séjour (Marikh, 2003). Par contre lorsque les particules de semoule sont seules, l'augmentation du débit d'alimentation induit une diminution du temps de séjour. Les particules de couscous qui présentent une meilleure coulabilité influencent l'écoulement des particules de semoule.

Considérons maintenant l'influence des conditions opératoires sur les DTS pour des extrudeuses ou granulateurs bi-vis. Dans un premier temps, nous nous intéressons aux procédés en voie fondue qui sont souvent caractérisés par des courbes de DTS. Des chercheurs ont mis en évidence que le temps de séjour diminuait avec l'augmentation du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation, par contre il augmentait avec l'augmentation des zones de mélange (De Mélo et al., 2010). J. Gao *et al* ont mis en évidence pour une extrusion de polyéthylène haute densité, qu'il existe des relations linéaires entre le temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  et des paramètres opératoires quelque soit la configuration de vis (équ. 22) (Gao et al., 2000) :

$$\langle t \rangle . N = f \left( \frac{\dot{V}}{N} \right) \quad \text{éq. 22}$$

Où  $N$  est la vitesse de rotation des vis,  $\dot{V}$  est le débit volumique

Concernant les procédés de granulation, le mélange distributif est augmenté avec l'augmentation du temps de séjour (Seem et al., 2015). R.M. Dhenge *et al* ont observé une diminution du temps de séjour moyen et une augmentation de compaction dans le procédé avec l'augmentation du débit d'alimentation, c'est-à-dire à un taux de remplissage plus important (Dhenge et al., 2011). Les forces de compression pousseront le produit pour qu'il sorte plus rapidement.

#### ***V.2.d. Modélisation des distributions des temps de séjour***

La modélisation des DTS permet de prédire le comportement de l'écoulement dans le procédé et elle est utile à la transposition d'échelle des procédés (Villermoux, 1993). Il existe différents modèles pour décrire l'écoulement réel. Si l'écoulement est considéré idéal, les modèles pouvant le décrire sont les modèles du réacteur piston et parfaitement agité. Par contre, s'il est non-idéal, il

existe des modèles plus complexes comme le modèle de dispersion axiale ou les modèles d'associations de réacteurs.

- Modèles des écoulements idéaux

Pour le réacteur piston, l'écoulement correspond à un retard pur, où toutes les particules ont le même temps de séjour égal au temps de passage dans le procédé. Le signal du traceur en sortie est le même que celui d'entrée (Figure 16 a). La distribution des temps de séjour est étroite et centrée sur le temps de passage ayant pour fonction (éq. 23) :

$$E(t) = \delta(t - \tau) \quad \text{éq. 23}$$

Où  $\delta$  est la fonction Dirac une fonction ayant pour conditions  $\delta(x) = 0$  si  $x \neq 0$  et  $\delta(0) = \infty$ .

Pour le réacteur parfaitement agité, lorsque le traceur est injecté, il est immédiatement mélangé dans le procédé et ressort avec une concentration qui diminue progressivement dans le temps (Figure 16 b). La fonction de DTS pour ce réacteur correspond (éq. 24) :

$$E(t) = \frac{1}{\tau} e^{-\frac{t}{\tau}} \quad \text{éq. 24}$$

Où le temps de séjour est égal au temps de passage théorique dans le procédé.

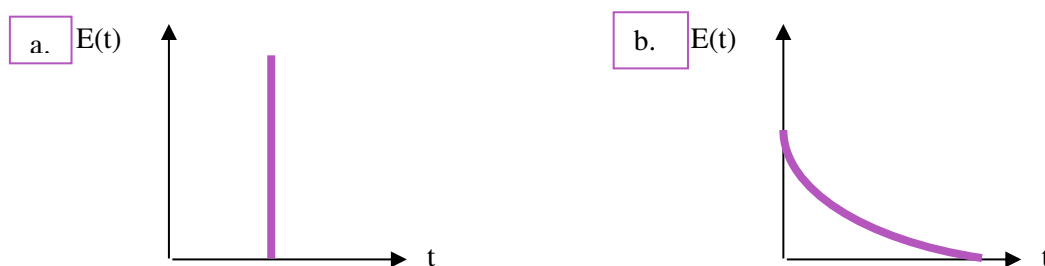


Figure 16 : Représentations graphiques des fonctions de DTS pour les réacteurs idéaux a. réacteur piston. b. réacteur parfaitement agité

Dans sa thèse, C Charlou a recensé les procédés continus pour lesquels les écoulements tendent soit vers un réacteur piston soit vers un réacteur parfaitement agité (Charlou, 2014). Les sécheurs à tambour rotatif ou à vis ont un écoulement qui se rapproche d'un réacteur piston. Pour les mélangeurs continus ou les broyeurs à boulet, l'écoulement d'un réacteur parfaitement agité est souhaité pour assurer une qualité de mélange ou de broyage.



- Modèle des écoulements non idéaux à dispersion axiale

Ce modèle repose sur la superposition de deux phénomènes : un écoulement de type piston convectif et une dispersion aléatoire gouvernée par une loi similaire à la loi de diffusion (Villiermaux, 1993), répondant à l'équation suivante :

$$\frac{\partial Cn}{\partial t} = -u \frac{\partial Cn}{\partial y} + D_a \frac{\partial^2 Cn}{\partial y^2} \quad \text{éq. 25}$$

Où  $Cn$  est la concentration massique en traceur (mol/L),  $u$  correspond à la vitesse de l'écoulement piston convectif (m/s),  $y$  est la direction axiale (m) et  $D_a$  est le coefficient de dispersion axiale (m<sup>2</sup>/s).

Avec les diverses conditions aux limites (réacteur ouvert, fermé ou semi-fermé), la résolution de l'équation différentielle éq. 25 introduit un nombre adimensionnel, le nombre de Péclet correspondant au rapport entre les vitesses de transport par convection et par dispersion :

$$Pe = \frac{uL_n}{D_a} \quad \text{éq. 26}$$

Où  $L_n$  est la longueur du réacteur tubulaire (m). Si le nombre de  $Pe$  est grand, le transport par convection prédomine, signifiant que l'écoulement se rapproche de l'écoulement d'un réacteur piston. Inversement si le nombre de  $Pe$  est petit, le transport par dispersion prédomine et l'écoulement tend vers celui d'un réacteur parfaitement agité.

Pour un réacteur ouvert-ouvert, la fonction de DTS s'exprime par l'équation éq. 27 (Villiermaux, 1993) :

$$E(t) = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{Pe}{\pi \tau t}} e^{-\frac{Pe(\tau-t)^2}{4 \tau t}} \quad \text{éq. 27}$$

- Modèles des écoulements non idéaux par association de réacteurs idéaux

Les modèles par association de réacteurs idéaux sont très utilisés pour représenter les écoulements dans les procédés continus. Deux modèles sont usités dans la littérature : celui de la cascade de réacteurs parfaitement agités (Figure 17) et celui de la cascade de réacteurs parfaitement agité avec échange de matière entre les réacteurs et des volumes stagnants.

Le **modèle de la cascade de réacteurs parfaitement agités** a une fonction de DTS (éq. 28):

$$E(t) = \left(\frac{n}{\tau}\right)^n \frac{t^{n-1} e^{-\frac{nt}{\tau}}}{(n-1)!} \quad \text{éq. 28}$$

Où  $n$  est le nombre de réacteurs parfaitement agité,  $\tau$  est le temps de passage dans le procédé et avec les grandeurs caractéristiques des DTS égales à :

$$\langle t \rangle = \tau \quad \text{éq. 29}$$

$$\sigma^2 = \frac{\tau^2}{n} \quad \text{éq. 30}$$

Sous forme adimensionnelle (Levenspiel, 1999b)

$$E(\theta) = \frac{n(n\theta)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-n\theta} \quad \text{éq. 31}$$

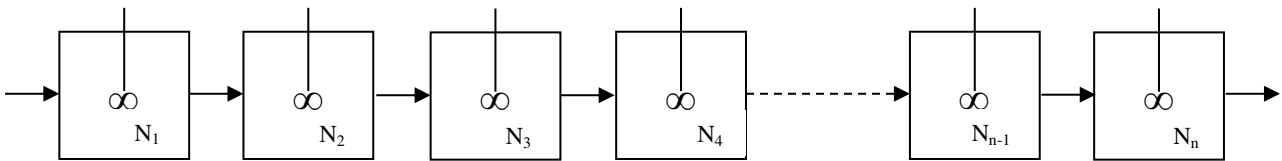


Figure 17 : Schéma du modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités

Pour une étude de granulation humide utilisant un granulateur bi-vis (Kumar et al., 2015), il a été observé que le nombre de réacteurs trouvés par le modèle augmentait avec l'augmentation du temps de séjour. Dans une étude de mélange de poudre (Vanarase and Muzzio, 2011), les auteurs ont indiqué que le nombre de réacteurs en cascade donne des informations sur la vitesse de dispersion des particules. Pour un faible nombre de réacteur, la dispersion est rapide.

Le **modèle de la cascade de réacteurs parfaitement agités avec échange de matière entre les réacteurs et des volumes stagnants** a une fonction de DTS s'écrivant de la manière suivante (Levenspiel, 1999b) :

$$E(\theta) = \frac{b(b\theta)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-b\theta} \quad \text{éq. 32}$$

Avec  $b = n/(1-d)$ . Ce modèle est caractérisé par un nombre  $n$  de réacteurs parfaitement agités et du paramètre  $d$  correspondant à la fraction de volume de chaque zone stagnante (Figure 18). Pour une étude d'extrusion d'amidon de blé (Davidson et al., 1983), la fraction de volume des zones stagnantes diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation.

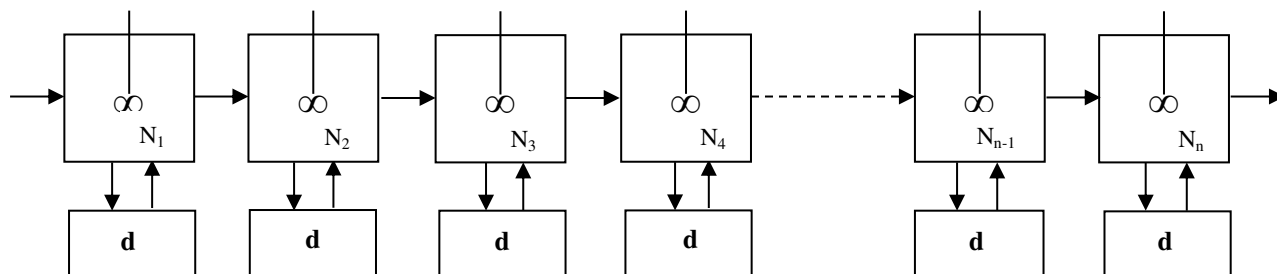


Figure 18 : Schéma du modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités avec échange entre réacteur et volume stagnant

Parfois les modèles de cascade cités ci-dessus présentent un réacteur piston avant la cascade de réacteur pour accentuer le retard des DTS (Figure 19 et Figure 20). L'équation de la fonction de DTS pour l'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités est (éq. 33) :

$$E(\theta) = \frac{b [b(\theta - 1)]^{n-1}}{(n - 1)!} e^{-b(\theta-p)} \quad \text{éq. 33}$$

Où  $n$  est le nombre de réacteurs parfaitement agités,  $p$  est la fraction de volume du réacteur piston égal au rapport entre le temps minimal de résidence et le temps de séjour  $\langle t \rangle$  et le paramètre  $b$  est égal à la relation suivante:

$$b = \frac{n}{1 - p} \quad \text{éq. 34}$$

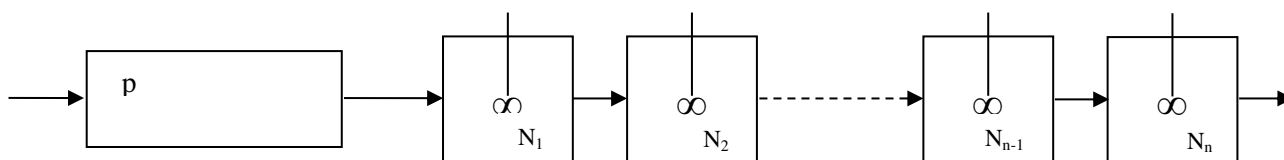


Figure 19 : Schéma du modèle d'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités

L'équation de la fonction de DTS pour l'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités en présence des volumes stagnants présente la même équation que pour

le modèle de l'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités. Seul le paramètre  $b$  change, ayant pour équation (éq. 35) :

$$b = \frac{n}{(1-p)(1-d)} \quad \text{éq. 35}$$

Où  $d$  est la fraction de volume de chaque zone stagnante.

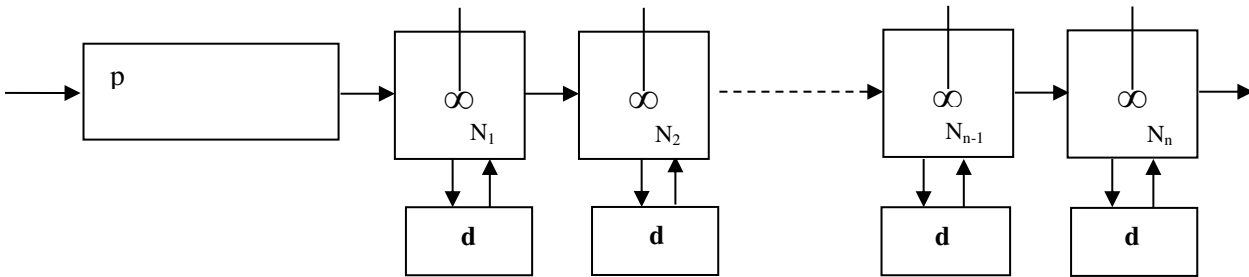


Figure 20 : Schéma du modèle d'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités en présence de volumes stagnants

Ces deux derniers modèles présentés ont été utilisés pour une étude de granulation en voie humide utilisant un granulateur bi-vis (Kumar et al., 2015). Le modèle présentant l'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités ne correspond pas aux courbes expérimentales de DTS. Par contre l'autre modèle représente mieux la réalité des DTS. Les auteurs ont remarqué que la fraction du volume du réacteur piston augmente avec le débit d'alimentation de poudre, ainsi qu'avec le cisaillement. Par contre, elle diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Ils suggèrent que le mélange axial, déduit par le nombre de réacteurs parfaitement agités, est gouverné par la vitesse de rotation des vis et par le débit d'alimentation. Concernant les variations du paramètre  $d$ , de la fraction de volume des zones stagnantes, celui-ci diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation et du cisaillement, mais il augmente avec l'augmentation du débit d'alimentation.

Il existe un modèle basé sur le modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités en présence de zones stagnantes où le volume de ces dernières diminue avec la progression du produit dans le procédé. Ce modèle est appelé modèle de Cholette et Cloutier modifié. Il est utilisé pour modéliser l'hydrodynamique des procédés à tambour rotatif (Duchesne et al., 1996; Renaud et al., 2000) (Figure 21). Quatre paramètres sont requis pour ce modèle :  $n$  le nombre de réacteurs,  $\alpha$  la fraction de volume de chaque réacteur parfaitement agité,  $\beta$  considère les échanges entre la partie active et la partie stagnante et  $k_a$  la conductance qui module le débit de produit entre les réacteurs.

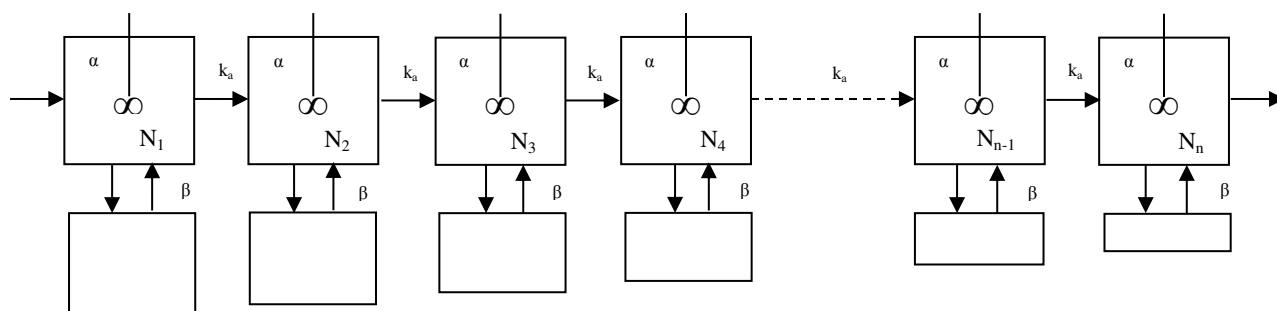


Figure 21 : Schéma du modèle de Cholette et Cloutier modifié (Renaud et al., 2000)

Dans l'étude expérimentale du travail, l'impact des paramètres opératoires comme la vitesse de rotation des vis, le débit d'alimentation et la configuration des vis sera évalué sur le remplissage du procédé. Aussi les quatre premiers modèles d'association de réacteurs idéaux seront appliqués aux essais de DTS pour mieux comprendre l'écoulement des particules dans notre procédé d'enrobage.

Nous présentons dans la prochaine partie les poudres qui seront utilisées. Cela permet de comprendre quelles sont les particularités de ces produits, qui ont d'ores et déjà été employés pour des opérations d'enrobage mais aussi dans d'autres applications industrielles.

## VI. Particules utilisées

Certaines particules issues des études d'enrobage ont retenu notre attention pour la suite de notre travail : les particules de Cellet<sup>®</sup>, de stéarate de magnésium et de talc.

### VI.1. Particules de Cellet<sup>®</sup>

Ces particules sphériques de cellulose microcristalline sont largement utilisées dans le domaine pharmaceutique. Elles sont notamment employées pour des formes galéniques orales multi-particulaires qui ont pour avantages : d'améliorer la biodisponibilité de la substance active en fournissant une libération régulière et une meilleure répartition du PA dans le système digestif. Les particules de Cellet<sup>®</sup> peuvent être utilisées comme support inerte du PA dans ces formes galéniques. Des exemples d'utilisation des particules de Cellet<sup>®</sup> comme support inerte sont présentées en Annexe 5. Ces particules ont été aussi utilisées pour leur pouvoir d'adsorption pour l'élimination des teintures textiles de l'eau (Suteu et al., 2015) et comme matières premières dans l'étude de la gazéification de la biomasse (Chan and Tanksale, 2013).

Les particules de Cellet<sup>®</sup> ont été employées comme particules hôtes dans des études d'enrobage à sec (Otlés et al., 2011, 2009). Dans ces études, les auteurs ont démontré que les procédés Hybridizer et Cyclomix<sup>®</sup> fournissent des enrobages qui se détachent moins facilement avec l'augmentation de la pression de dispersion dans un granulomètre laser, comparés à des mélanges enrobés obtenus à la spatule ou au mélangeur Turbula<sup>®</sup>. Ils ont aussi calculé l'énergie cinétique en bout de pales des systèmes d'agitation et conclu que plus cette énergie est grande plus l'enrobage est résistant.

## VI.2. Talc

Le talc, de formule chimique  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ , est un phyllosilicate de magnésium (Gauthier, 2015). A l'échelle moléculaire, il est composé d'une couche d'octaèdres  $MgO_4(OH)_2$  liés par leur arête, intercalée entre deux couches de tétraèdres  $SiO_4$  reliés entre eux par les sommets (Figure 22 a). Cet ensemble de couches forme un feuillet. En surface, les feuillets sont essentiellement composés d'atomes oxygène et ils sont maintenus par des liaisons faibles de Van der Waals. Ils peuvent donc glisser entre eux, produisant ainsi l'effet doux au toucher. Plusieurs feuillets constituent une lamelle et la superposition de plusieurs lamelles forme une particule de talc d'où cette structure lamellaire (Figure 22 b).



Figure 22 : a. Structure cristallographique du talc (Martin, 2008). b. Photographie MEB du Talc00 Luzenac à fort grossissement

Concernant ses propriétés, le talc est hydrophobe, malgré la présence de groupe hydroxyl sur la couche centrale des octaèdres, qui sont en plus faible quantité par rapport aux surfaces hydrophobes des tétraèdres (groupe siloxane) (Charnay and Lagerge, 2003).

Il est possible de le rencontrer dans plusieurs domaines d'applications : l'industrie papetière, pharmaceutique, alimentaire, des plastiques, des cosmétiques, des céramiques... (Davendralingam, 2011). Dans l'industrie du papier, le talc est employé comme charge dans le but d'améliorer les

propriétés optiques et l'imprimabilité sur le papier, de fournir une texture lisse ou de réguler l'adsorption de l'encre (Chauhan and Bhardwaj, 2013). Il permet d'abaisser la température de cuisson des céramiques en jouant le rôle de fondant afin de réguler la dilation des céramiques (Le Doussal and Vouillemet, 1997). Dans le domaine des plastiques, il est ajouté comme agent renforçant dans les thermoplastiques dans le but d'améliorer leur résistance aux contraintes thermiques, mécaniques (comme la flexion, la traction), chimiques (comme l'eau) ou d'apporter une meilleure rigidité (Bitsch, 2003; Huang et al., 2013; Naudin and Clozza, 1987). Il est utilisé dans les peintures pour améliorer leurs propriétés rhéologiques, car sa structure lamellaire facilite l'écoulement et l'application de la peinture (Stahlberg and Sadler, 2008). Comme le talc est inerte chimiquement, il est utilisé dans les confiseries ou les « chewing gum » comme agent anti-collant et pour faciliter la mastication (Parmar and Thosard, 2012). Il peut être rencontré dans les huiles végétales comme co adjuvant durant les opérations de malaxage de la pâte d'olives afin d'améliorer sa texture et durant les opérations de centrifugation de l'huile pour augmenter le rendement d'extraction de l'huile, en cassant les émulsions eau-huile (Cert et al., 1996). Le talc peut être directement appliqué sur la peau sous forme de poudre pour sa douceur ou ajouté dans des crèmes cosmétiques ou dermatologiques pour son pouvoir absorbant (Carretero and Pozo, 2010). Dans les formulations pharmaceutiques sèches, le talc est utilisé avec agent lubrifiant ou anti-collage lors d'opérations de compression. Le délaminage du talc peut entraîner une modification des propriétés physiques, comme l'hydrophobicité ou son pouvoir anti-collant. Le délaminage permet d'augmenter la surface spécifique et de réduire l'épaisseur du talc, limitant ainsi le collage des comprimés lors de leur éjection. L'hydrophobicité peut être aussi modifiée, car le délaminage va entraîner une augmentation de surface hydrophobe (Leterme et al., 2005). La taille des particules de talc peut influencer son action de lubrifiant. J. Ribet *et al* ont défini un indice de lubrification qui correspond à un rapport entre la pression transmise au poinçon inférieur et la pression appliquée au poinçon supérieur lors d'un test de compression (Ribet et al., 2003). Ils ont démontré qu'en diminuant le diamètre moyen des particules de talc donc en augmentant la surface spécifique, cet indice était amélioré, car des frictions moindres entre la paroi du poinçon et les particules sont observées. Il peut être aussi employé dans les couches enrobantes comme agent non collant dans des formulations osmotiques. Néanmoins, il peut influencer la libération du PA en créant des vides pour améliorer la pénétration de l'eau à travers la membrane enrobante (Schultz et al., 1997).

Le talc a été utilisé pour des études d'enrobage à sec. Y. Hoashi *et al* ont étudié l'influence de la quantité de talc sur la libération de l'acétaminophène enrobé avec la cire de carnauba et du talc (Hoashi et al., 2013). Le talc n'entrave pas l'adhésion de la cire de carnauba sur les particules

d'acétaminophène, mais l'augmentation de la quantité de talc ralentit la libération du principe actif. G. Lefebvre et al ont enrobé du talc avec la nano-silice hydrophobe (Lefebvre et al., 2011). Ils ont démontré que le travail d'adhésion calculé à partir des mesures d'angles de contact peut être relié à la vitesse de dispersion des particules dans l'eau.

### **VI.3. Stéarate de magnésium (StMg)**

Le StMg est un sel de formule chimique  $Mg(CH_3(CH_2)_{16}CO_2)_2$  se présentant sous la forme d'une poudre blanche. A l'échelle atomique, il est composé d'un cation  $Mg^{2+}$  et de deux anions provenant d'acides stéariques. Il peut être obtenu d'une réaction chimique soit entre du chlorure de magnésium aqueux et du stéarate de sodium soit entre un oxyde de magnésium et de l'acide stéarique à haute température (Li and Wu, 2014). Par contre, sa pureté est limitée, car lors de sa fabrication un mélange d'acide gras est utilisé, comme un mélange d'acide stéarique et d'acide palmitique. Le StMg présente les particularités d'être hydrophobe et très cohésif. Ce composé est très utilisé comme lubrifiant dans l'industrie pharmaceutique, notamment pour les opérations de compression pour faciliter l'écoulement des particules dans les trémies d'alimentation, dans les matrices de compression et pour éviter le collage du comprimé au poinçon ou dans la matrice de compression (Uğurlu and Halaçoğlu, 2014). Li et Wu ont répertorié des études qui évaluent l'impact des propriétés chimiques ou physiques (taille, polymorphisme, hydrophobicité) du StMg sur l'écoulement des particules ou sur les comprimés formés (Li and Wu, 2014). Par exemple, le niveau d'hydratation du StMg peut influencer ses propriétés de lubrification dans une formulation pharmaceutique lors d'une étape de compression. P. Okoye *et al* ont montré qu'une formulation pharmaceutique contenant du stéarate de magnésium dihydraté requiert une force d'éjection des compacts moindres comparée à une formulation contenant du stéarate de magnésium monohydraté (Okoye et al., 2012).

La méthode de stockage du StMg est essentielle, car le niveau d'hydratation peut évoluer avec l'humidité relative (Li and Wu, 2014). Une étude d'enrobage à sec a montré que le StMg peut migrer à l'intérieur de la particule hôte. En effet, des particules de gel de silice enrobées avec du StMg stockées dans des conditions différentes d'humidité après 36 jours ne montrent pas la même hydrophobicité. Des particules stockées à une humidité relative inférieure à 12% présentent le même angle de contact que les particules analysées directement après enrobage. Par contre des particules enrobées stockées à une humidité relative supérieure à 33% présentent une plus grande affinité avec l'eau (Ouabbas et al., 2009a). Les auteurs ont prouvé par une mesure de calorimétrie différentielle à



balayage que le StMg avait migré vers l'intérieur de la particule hôte, laissant penser à un changement d'état d'hydratation.

Le StMg a été employé dans plusieurs études d'enrobage à sec et notamment pour des études pharmaceutiques placées en Annexe 6. Il a été utilisé pour améliorer l'écoulement d'un mélange d'excipient pharmaceutique ou d'un PA, la compression d'une formulation pharmaceutique ou pour modifier la dissolution d'un principe actif. Nous le rencontrons aussi dans des formulations pour des produits pharmaceutiques inhalables (DPI), comme agent ternaire. Il est généralement enrobé à la surface de particules de support de lactose le tout enrobé du PA. Le rôle du stéarate de magnésium est de modifier les forces d'adhésion entre le support et le PA afin de faciliter l'adhésion et le détachement du PA lors de l'étape d'inhalation (Daniher and Zhu, 2008).

## VII. Conclusion du chapitre 1

*Dans cet état de l'art, nous pouvons remarquer que de nombreux procédés d'enrobage à sec existent dans la littérature. Ce sont des procédés qui sont généralement détournés de leur usage habituel tels que des mélangeurs, des broyeurs ou des granulateurs... Deux procédés ont été particulièrement étudiés, le procédé de mécanofusion et le procédé Hybridizer<sup>®</sup>. Néanmoins ces procédés sont de types discontinus et certaines industries ont tendance à se tourner vers les procédés continus pour accroître leur capacité de production et réduire les coûts de production. Un procédé d'enrobage à sec continu, le broyeur calibreur a prouvé son efficacité. C'est dans ce cadre que ce travail de thèse s'inscrit par le développement d'un nouveau procédé d'enrobage à sec par extrusion. Nous allons étudier l'impact des différents paramètres opératoires du procédé tels que la vitesse de rotation, la configuration de vis, le débit d'alimentation sur des propriétés physiques et d'usage de particules hôtes et des particules enrobées. La dynamique de l'écoulement des particules dans le procédé sera étudiée par le biais des distributions de temps de séjour.*

## VIII. Références bibliographiques

- Abe, H., Yasui, S., Kuwata, A., Takeuchi, H., 2009. Improving powder flow properties of a direct compression formulation using a two-step glidant mixing process. *Chem. Pharm. Bull.* 57, 647–652.
- Abe, I., Sato, K., Abe, H., Naito, M., 2008. Formation of Porous Fumed Silica Coating on the Surface of Glass Fibers by a Dry Mechanical Processing Technique. *Adv. Powder Technol.* 19, 311–320.

- Ainsworth, P., Ibanoglu, S., Hayes, G.D., 1997. Influence of process variables on residence time distribution and flow patterns of tarhana in a twin-screw extruder. *J. Food Eng.* 32, 101–108.
- Alinaghian, L., Ates, A., Bititci, U., Harrington, T., Srari, J., Talati, R., 2012. Drivers and barriers of continuous manufacturing in the pharmaceutical industry, in: 16th Cambridge International Manufacturing Symposium. Presented at the 16th Cambridge International Manufacturing Symposium, Cambridge.
- Alonso, M., Satoh, M., Miyayami, K., 1989. Mechanism of the combined coating-mechanofusion processing of powders. *Powder Technol.* 59, 45–52.
- Ammarcha, C., 2010. Mélange des poudres en continu : modèles dynamiques et caractérisation des mélanges en ligne (Thèse). Université de Toulouse.
- Bannister, P., Harnby, N., 1983. A Colorimetric Technique for Assessing the Mixture Quality of Fine Particle Mixtures. *Powder Technol.* 36, 275–279.
- Beach, L., Roper, J., Mujumdar, A., Alcalá, M., Romanach, R.J., Dave, R.N., 2010. Near-Infrared Spectroscopy for the In-Line Characterization of Powder Voiding Part II: Quantification of Enhanced Flow Properties of Surface Modified Active Pharmaceutical Ingredients. *J. Pharm. Innov.* 5, 1–13.
- Bitsch, B., 2003. Amélioration des Thermoplastiques - Rôle du compoundeur. *Tech. Ing. Adjuv. Plast.* Base documentaire : TIB138DUO.
- Carretero, M.I., Pozo, M., 2010. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries: part II. Active ingredients. *Appl. Clay Sci.* 47, 171–181.
- Cert, A., Alba, J., León-Camacho, M., Moreda, W., Pérez-Camino, M.C., 1996. Effects of Talc Addition and Operating Mode on the Quality and Oxidative Stability of Virgin Olive Oils Obtained by Centrifugation. *J. Agric. Food Chem.* 44, 3930–3934.
- Chan, F.L., Tanksale, A., 2013. Promoted nickel supported catalyst for reactive flash volatilisation of cellulose to produce tar free synthesis gas. Presented at the Chemeca 2013: Challenging Tomorrow, Engineers Australia, Brisbane, Australia, pp. 558–564.
- Charlou, C., 2014. Caractérisation et modélisation de l'écoulement de boues résiduelles dans un sécheur à palettes (Thèse). Ecole nationale des Mines d'Albi-Carmaux.
- Charnay, C., Lagerge, S., 2003. Polymer Adsorption Effects on Structure and Rheological Properties of Concentrated Suspensions of Talc Particles. *J. Dispers. Sci. Technol.* 24, 273–288.
- Chattoraj, S., Shi, L., Sun, C.C., 2011. Profoundly Improving Flow Properties of a Cohesive Cellulose Powder by Surface Coating with Nano-silica Through Comilling. *J. Pharm. Sci.* 100, 4943–4952.
- Chauhan, V.S., Bhardwaj, N.K., 2013. Efficacy of dispersion of magnesium silicate (talc) in papermaking. *Arab. J. Chem.*
- Chen, Y., Yang, J., Dave, R.N., Pfeffer, R., 2008. Fluidization of coated group C powders. *AIChE J.* 54, 104–121.
- Chou, C.-S., Yang, R.-Y., Weng, M.-H., Yeh, C.-H., 2008. Preparation of TiO<sub>2</sub>/dye composite particles and their applications in dye-sensitized solar cell. *Powder Technol.* 187, 181–189.

- Cooper, D., Wu, C.Y., Yasensky, D., Butt, D., Cai, M., 2005. Hydrogen storage characteristics of nickel nanoparticle coated magnesium prepared by dry particle coating. *Kona Powder Part.* 23, 139–151.
- Coowanitwong, N., Wu, C.Y., Nguyen, J., Cai, M., Ruthkosky, M., Rogers, J., Feng, L., Watano, S., Yoshida, T., 2003. Surface enhancement of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> fiber with nanosized Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles using a dry mechanical coating process. *J. Eng. Mater. Technol.-Trans. Asme* 125, 163–169.
- Crowley, M.M., Zhang, F., Repka, M.A., Thumma, S., Upadhye, S.B., Battu, S.K., McGinity, J.W., Martin, C., 2007. Pharmaceutical applications of hot-melt extrusion: Part I. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 33, 909–926.
- Danckwerts, P.V., 1953. Continuous flow systems : distribution of residence times. *Chem. Eng. Sci.* 2, 1–13.
- Daniher, D.I., Zhu, J., 2008. Dry powder platform for pulmonary drug delivery. *Particuology* 6, 225–238.
- Das, S.C., Stewart, P.J., 2012. Characterising surface energy of pharmaceutical powders by inverse gas chromatography at finite dilution. *J. Pharm. Pharmacol.* 64, 1337–1348.
- Davendralingam, S., 2011. Industry and Cosmetic Uses of Talc with their Implication on Health. *Int. E-J. Sci. Med. Educ.* 5, 10–16.
- Davidson, V.J., Paton, D., Diosady, L.L., Spratt, W.A., 1983. Residence Time Distributions for Wheat Starch in a Single Screw Extruder. *J. Food Sci.* 48, 1157–1161.
- De Mélo, T.J.A., Pinheiro, L.A., Canevarolo, S.V., 2010. Factorial design to quantify the influence of extrusion parameters in the mean residence time. *Polímeros* 20, 322–326.
- Dhenge, R.M., Cartwright, J.J., Doughty, D.G., Hounslow, M.J., Salman, A.D., 2011. Twin screw wet granulation: Effect of powder feed rate. *Adv. Powder Technol.*, Special issue of the 6th World Congress on Particle Technology 22, 162–166.
- Dhenge, R.M., Fyles, R.S., Cartwright, J.J., Doughty, D.G., Hounslow, M.J., Salman, A.D., 2010. Twin screw wet granulation: Granule properties. *Chem. Eng. J., Pharmaceutical Granulation and Processing* 164, 322–329.
- Djuric, D., Kleinebudde, P., 2008. Impact of screw elements on continuous granulation with a twin-screw extruder. *J. Pharm. Sci.* 97, 4934–4942.
- Duchesne, C., Thibault, J., Bazin, C., 1996. Modeling of the Solids Transportation within an Industrial Rotary Dryer: A Simple Model. *Ind. Eng. Chem. Res.* 35, 2334–2341.
- Egermann, H., Orr, N., 1983. Ordered Mixtures - Interactive Mixtures. *Powder Technol.* 36, 117–118.
- Erkoboni, D.F., 2009. Chapter 12: Extrusion-Spheronization as a Granulation Technique, in: *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology, Third Edition.* CRC Press, pp. 281–322.
- Feng, C.M., Wang, W.M., Fu, Z.Y., 2005. Fabrication of TiB<sub>2</sub> composite powders coated with BN high speed airflow impact. *Trans. Nonferrous Met. Soc. China* 15, 238–242.

- Flament, M.P., Leterme, P., Gayot, A., 2004. The influence of carrier roughness on adhesion, content uniformity and the in vitro deposition of terbutaline sulphate from dry powder inhalers. *Int. J. Pharm.* 275, 201–209.
- Gao, J., Walsh, G.C., Bigio, D., Briber, R.M., Wetzel, M.D., 2000. Mean residence time analysis for twin screw extruders. *Polym. Eng. Sci.* 40, 227–237.
- Gao, J., Walsh, G.C., Bigio, D., Briber, R.M., Wetzel, M.D., 1999. Residence-time distribution model for twin-screw extruders. *AIChE J.* 45, 2541–2549.
- Gauthier, Y., 2015. Talc [WWW Document]. *Encycl. Universalis*. URL <http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/talc/> (accessed 12.3.15).
- Ghoroi, C., Gurumurthy, L., McDaniel, D.J., Jallo, L.J., Davé, R.N., 2013. Multi-faceted characterization of pharmaceutical powders to discern the influence of surface modification. *Powder Technol.* 236, 63–74.
- Gray, M., 1879. . British Patent 5056.
- Hamaker, H.C., 1937. The London - Van der Waals attraction between spherical particles. *Physica* 4, 1058–1072.
- Han, X., Ghoroi, C., To, D., Chen, Y., Dave, R., 2011. Simultaneous micronization and surface modification for improvement of flow and dissolution of drug particles. *Int. J. Pharm.* 415, 185–195.
- Hersey, J., 1975. Ordered mixing : a new concept in powder mixing practice. *Powder Technol.* 11, 41–44.
- Hoashi, Y., Tozuka, Y., Takeuchi, H., 2013. Solventless dry powder coating for sustained drug release using mechanochemical treatment based on the tri-component system of acetaminophen, carnauba wax and glidant. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 39, 259–265.
- Hosokawa, M., Tanaka, A., Kohmistu, K., Yokoyama, T., 1988. Particulate material treating apparatus. US4789105.
- Huang, R., Kim, B.-J., Lee, S., Zhang, Y., Wu, Q., 2013. Co-Extruded Wood-Plastic Composites with Talc-Filled Shells: Morphology, Mechanical, and Thermal Expansion Performance. *BioResources* 8, 2283–2299.
- Huang, Z., Scicolone, J.V., Gurumuthy, L., Davé, R.N., 2015a. Flow and bulk density enhancements of pharmaceutical powders using a conical screen mill: A continuous dry coating device. *Chem. Eng. Sci.* 125, 209–224.
- Huang, Z., Scicolone, J.V., Han, X., Davé, R.N., 2015b. Improved blend and tablet properties of fine pharmaceutical powders via dry particle coating. *Int. J. Pharm.* 478, 447–455.
- Ichikawa, H., Uemura, T., Fukumori, Y., 2013. Dry particle coating with polymeric nanopowders for fabrications multi-layered-prolonged-release microparticles using Theta-Composer. Presented at the The 10th International Symposium on Agglomeration, Koke, Japan.
- Iida, K., Hayakawa, Y., Okamoto, H., Danjo, K., Luenberger, H., 2004a. Influence of storage humidity on the in vitro inhalation properties of salbutamol sulfate dry powder with surface covered lactose carrier. *Chem. Pharm. Bull.* 52, 444–446.

- Iida, K., Hayakawa, Y., Okamoto, H., Danjo, K., Luenberger, H., 2003. Effect of surface covering of lactose carrier particles on dry powder inhalation properties of salbutamol sulfate. *Chem. Pharm. Bull.* 51, 1455–1457.
- Iida, K., Inagaki, Y., Todo, H., Okamoto, H., Danjo, K., Luenberger, H., 2004b. Effects of surface processing of lactose carrier particles on dry powder inhalation properties of salbutamol sulfate. *Chem. Pharm. Bull.* 52, 938–942.
- Ishizaka, T., Honda, H., Kikuchi, Y., Ono, K., Katano, T., Koishi, M., 1989. Preparation of drug-diluent hybrid powders by dry processing. *J. Pharm. Pharmacol.* 41, 361–368.
- Jallo, L.J., Ghoroi, C., Gurumurthy, L., Patel, U., Dave, R.N., 2012. Improvement of flow and bulk density of pharmaceutical powders using surface modification. *Int. J. Pharm.* 423, 213–225.
- Jeon, K.-J., Theodore, A., Wu, C.-Y., Cai, M., 2007. Hydrogen absorption/desorption kinetics of magnesium nano-nickel composites synthesized by dry particle coating technique. *Int. J. Hydrog. Energy* 32, 1860–1868.
- Keleb, E.I., 2004. Continuous agglomeration processes with a twin-screw extruder (Thèse). Ghent University.
- Koishi, M., Ishizaka, T., Nakajima, T., 1984. Preparation and surface properties of encapsulated powder pharmaceuticals. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 10, 259–262.
- Kumar, A., Vercruyse, J., Vanhoorne, V., Toiviainen, M., Panouillot, P.-E., Juuti, M., Vervaet, C., Remon, J.P., Gernaey, K.V., De Beer, T., Nopens, I., 2015. Conceptual framework for model-based analysis of residence time distribution in twin-screw granulation. *Eur. J. Pharm. Sci. Off. J. Eur. Fed. Pharm. Sci.* 71, 25–34.
- Lecoq, O., Kaouach, F., Chamayou, A., 2015. Dry Coating Characterization of Coverage by Image Analysis: Methodology. *Procedia Eng., New Paradigm of Particle Science and Technology Proceedings of The 7th World Congress on Particle Technology* 102, 81–88.
- Le Doussal, H., Vouillemet, M., 1997. Céramiques de bâtiment - Carreaux et produits sanitaires. *Tech. Ing. Aménage. Intér. Bâtim. base documentaire : TIB229DUO.*
- Lefebvre, G., Galet, L., Chamayou, A., 2011. Dry coating of talc particles with fumed silica: Influence of the silica concentration on the wettability and dispersibility of the composite particles. *Powder Technol.* 208, 372–377.
- Leister, D., 2015. Continuous granulation and drying - modular concepts for the pharmaceutical industry. *Chim. Oggi* 33, 55–57.
- Leterme, P., Gayot, A., Finet, G., Bizi, M., Flament, M.P., 2005. Influence of the morphogranulometry and hydrophobicity of talc on its antisticking power in the production of tablets. *Int. J. Pharm.* 289, 109–115.
- Leuenberger, H., 2001. New trends in the production of pharmaceutical granules: batch versus continuous processing. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 52, 289–296.
- Levenspiel, O., 1999a. Chapter 11 : Basics of Non-Ideal FLOW, in: *Chemical Reaction Engineering - Third Edition.* John Wiley & Sons.

- Levenspiel, O., 1999b. Chapter 14 : The Tanks-in-series Model, in: Chemical Reaction Engineering - Third Edition. John Wiley & Sons.
- Li, H., Thompson, M.R., O'Donnell, K.P., 2014. Understanding wet granulation in the kneading block of twin screw extruders. *Chem. Eng. Sci.* 113, 11–21.
- Li, J., Wu, Y., 2014. Lubricants in Pharmaceutical Solid Dosage Forms. *Lubricants* 2, 21–43.
- Łuczak, A., Jallo, L.J., Dave, R.N., Iqbal, Z., 2013. Polymorph stabilization in processed acetaminophen powders. *Powder Technol.* 236, 52–62.
- Marikh, K., 2003. Mélange des poudres en continu : dynamique et modélisation (Thèse). Vandoeuvre-les-Nancy, INPL.
- Marikh, K., Berthiaux, H., Mizonov, V., Barantseva, E., 2005. Experimental study of the stirring conditions taking place in a pilot plant continuous mixer of particulate solids. *Powder Technol.*, 4th French Meeting on Powder Science and Technology Papers presented at the 4th French meeting on Powder Science and Technology 157, 138–143.
- Martin, C., 2013a. Chapter 2 : Twin Screw extrusion for pharmaceutical processes, in: *Melt Extrusion : Materials, Technology and Drug Product Design*. Springer.
- Martin, C., 2013b. Twin Screw Extrusion for Pharmaceutical Processes, in: Repka, M.A., Langley, N., DiNunzio, J. (Eds.), *Melt Extrusion, AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series*. Springer New York, pp. 47–79.
- Martin, F., 2008. Nanotalscs synthétiques : des nanoparticules argileuses à l'assaut de l'industrie. *Tech. Ing. Innov. En Matér. Avancés base documentaire : TIB186DUO*.
- Mei, R., Shang, H., Klausner, J.F., Kallman, E., 1997. A contact model for the effect of particle coating on improving the flowability of cohesive powders. *Kona* 15, 132–140.
- Miyanami, K., 1994. Grinding and mixing device. US5373999.
- Mollan, M.J., Lodoya, M., 2004. Continuous processing in pharmaceutical manufacturing. *Am. Pharm. Rev.*
- Mullarney, M.P., Beach, L.E., Dave, R.N., Langdon, B.A., Polizzi, M., Blackwood, D.O., 2011. Applying dry powder coatings to pharmaceutical powders using a comil for improving powder flow and bulk density. *Powder Technol.* 212, 397–402.
- Naito, M., Hotta, T., Fukui, T., 1993. Applications of Comminution Techniques for the Surface Design of Powder Materials. *Key Eng. Mater.* 253, 275–292.
- Nara, Y., Koishi, M., 1990. Method of improving quality of surface of solid particles and apparatus thereof. US 4915987.
- Naudin, C.A., Clozza, C., 1987. Charges. *Tech. Ing. Adjuv. Plast.*
- Nyström, C., Westerberg, M., 1986. The use of ordered mixtures for improving the dissolution rate of low solubility compounds. *J. Pharm. Pharmacol.* 38, 161–165.
- Okoye, P., Wu, S.H., Dave, R.H., 2012. To evaluate the effect of various magnesium stearate polymorphs using powder rheology and thermal analysis. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 38, 1470–1478.

- Osorio, J.G., Vanarase, A.U., Romañach, R.J., Muzzio, F.J., 2015. Chapter 6 : Continuous Powder Mixing, in: Cullen, P.J., Romañach, R.J., Abatzoglou, N., Rielly, C.D. (Eds.), *Pharmaceutical Blending and Mixing*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 101–127.
- Otles, S., Lecoq, O., Dodds, J.A., 2011. Dry particle high coating of biopowders: An energy approach. *Powder Technol.* 208, 378–382.
- Otles, S., Lecoq, O., Dodds, J.A., 2009. Dry Particle High-Impact Coating of Biopowders: Coating Strength. *Part. Sci. Technol.* 27, 352–361.
- Ouabbas, Y., 2008. Procédés mécaniques d'élaboration à sec de particules composite à propriétés d'usage contrôlées. Caractérisation et stabilité d'un gel de silice (Thèse). Ecole nationale supérieure des Mines de Saint Etienne, Saint Etienne.
- Ouabbas, Y., Chamayou, A., Galet, L., Baron, M., Thomas, G., Grosseau, R., Guilhot, B., 2009a. Surface modification of silica particles by dry coating: Characterization and powder ageing. *Powder Technol.* 190, 200–209.
- Ouabbas, Y., Dodds, J., Galet, L., Chamayou, A., Baron, M., 2009b. Particle-particle coating in a cyclomix impact mixer. *Powder Technol.* 189, 245–252.
- Parmar, V.W., Thosard, M., 2012. A comprehensive review on : medicated chewing gum. *Int. J. Res. Pharm. Biomediacal Sci.* 3, 894 –907.
- Pfeffer, R., Dave, R.N., Wei, D., Ramlakhan, M., 2001. Synthesis of engineered particulates with tailored properties using dry particle coating. *Powder Technol.* 117, 40–67.
- Pieper, W., 2004. Optimization of Taste-Masking Pharmaceutical Compounds by Hybridization Technique. *Powder Handl. Process.* 16, 136–138.
- Podczcek, F., 1999. *Particle-Particle Adhesion in Pharmaceutical Powder Handling*. Imperial College Press.
- Qu, L., Zhou, Q.T., Gengenbach, T., Denman, J.A., Stewart, P.J., Hapgood, K.P., Gamlen, M., Morton, D.A.V., 2015. Investigation of the potential for direct compaction of a fine ibuprofen powder dry-coated with magnesium stearate. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 41, 825–837.
- Renaud, M., Thibault, J., Trusiak, A., 2000. Solids Transportation Model of an Industrial Rotary Dryer. *Dry. Technol.* 18, 843–865.
- Ribet, J., Poret, K., Arseguel, D., Chulia, D., Rodriguez, F., 2003. Talc Functionality as Lubricant: Texture, Mean Diameter, and Specific Surface Area Influence. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 29, 1127–1135.
- Rumpf, H., 1990. *Particle Technology*. London : Chapman and Hall.
- Sato, A., 2012. Etude numérique et expérimentale de l'enrobage en voie sèche dans un mélangeur à fort taux de cisaillement (Thèse). Saint-Etienne, EMSE.
- Sato, A., Serris, E., Grosseau, P., Thomas, G., Chamayou, A., Galet, L., Baron, M., 2012. Effect of operating conditions on dry particle coating in a high shear mixer. *Powder Technol.* 229, 97–103.

- Schultz, P., Tho, I., Kleinebudde, P., 1997. A new multiparticulate delayed release system.: Part II: Coating formulation and properties of free films. *J. Controlled Release* 47, 191–199.
- Seem, T.C., Rowson, N.A., Ingram, A., Huang, Z., Yu, S., de Matas, M., Gabbott, I., Reynolds, G.K., 2015. Twin screw granulation — A literature review. *Powder Technol.* 276, 89–102.
- Seville, J., Tüzün, U., Clift, R., 2012. *Processing of Particulate Solids*. Springer Science & Business Media.
- Stahlberg, J.S., Sadler, M.R., 2008. Multi-colored texture paint. US20080021144 (A1).
- Stueges, J.D., 1871. Improvement in apparatus for cooling and mixing soap. US114063.
- Suteu, D., Biliuta, G., Rusu, L., Coseri, S., Nacu, G., 2015. Cellulose cellets as new type of adsorbent for the removal of dyes from aqueous media. *Environ. Eng. Manag. J.* 14, 525 – 535.
- Takano, K., Horio, M., 2004. Particle design for dry powder inhalation via binderless powder coating by pressure swing granulation. *Powder Technol.* 141, 196–202.
- Tang, W.J., Fu, Z.Y., Zhang, J.Y., Wang, W.M., Wang, H., Wang, Y.C., Zhang, Q.J., 2006. Fabrication and characteristics of TiB<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> core/shell particles by hybridization. *Powder Technol.* 167, 117–123.
- Tanno, K., 1990. Current status of the mechanofusion process for producing composite particles. *Kona* 8, 74–82.
- Tanno, K., Onagi, T., Naito, M., 1994. Preparation of stainless steel/zirconia composite particles with a multi-phase coating layer. *Adv. Powder Technol.* 5, 393–405.
- Tay, T., Morton, D.A.V., Gengenbach, T.R., Stewart, P.J., 2012. Dissolution of a poorly water-soluble drug dry coated with magnesium and sodium stearate. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 80, 443–452.
- Thiry, J., Krier, F., Evrard, B., 2015. A review of pharmaceutical extrusion: Critical process parameters and scaling-up. *Int. J. Pharm.* 479, 227–240.
- Thomas, G., Ouabbas, Y., Grosseau, P., Baron, M., Chamayou, A., Galet, L., 2009. Modeling the mean interaction forces between powder particles. Application to silica gel-magnesium stearate mixtures. *Appl. Surf. Sci.* 255, 7500–7507.
- Thompson, M.R., Sun, J., 2010. Wet granulation in a twin-screw extruder: Implications of screw design. *J. Pharm. Sci.* 99, 2090–2103.
- Tilley, A., Morton, D.A.V., Hanley, T., Boyd, B.J., 2009. Liquid crystalline coated drug particles as a potential route to long acting intravitreal steroids. *Curr. Drug Deliv.* 6, 322–331.
- Uğurlu, T., Halaçoğlu, M.D., 2014. Effects of some lubricants and evaluation of compression parameters on directly compressible powders. *Pharm. Dev. Technol.* 19, 347–354.
- Vanarase, A.U., Muzzio, F.J., 2011. Effect of operating conditions and design parameters in a continuous powder mixer. *Powder Technol.* 208, 26–36.
- Vergnes, B., Chapet, M., 2001. Procédés d'extrusion baxis. Tech. Ing. Plasturgie Procédé Extrus. base documentaire : TIB150DUO.



- Vervaet, C., Baert, L., Remon, J.P., 1995. Extrusion-spheronisation A literature review. *Int. J. Pharm.* 116, 131–146.
- Vervaet, C., Remon, J.P., 2005. Continuous granulation in the pharmaceutical industry. *Chem. Eng. Sci.* 60, 3949–3957.
- Vilela, A., Concepcion, L., Accart, P., Chamayou, A., Baron, M., Dodds, J.A., 2006. Evaluation of the mechanical resistance of a powder-powder coating by modulated dry feed particle size analysis. *Part. Part. Syst. Charact.* 23, 127–132.
- Villiermaux, J., 1993. Génie de la réaction chimique: conception et fonctionnement des réacteurs. Tec & Doc.
- Vogt, M., Kunath, K., Dressman, J.B., 2008. Dissolution enhancement of fenofibrate by micronization, cogrinding and spray-drying: Comparison with commercial preparations. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 68, 283–288.
- Watano, S., Pfeffer, R., Dave, N.R., Dunphy, W., 1999. Dry Particle Coating by a Newly Developed Rotating Fluidized Bed Coater. *AIChE Symp. Adv. Technol. Fluid-Part. Syst.* 321, 112–116.
- Watano, S., Pfeffer, R., Dave, R., 2001. Method of particle coating. US6197369B1.
- Weatherley, S., Mu, B., Thompson, M.R., Sheskey, P.J., O'Donnell, K.P., 2013. Hot-melt granulation in a twin screw extruder: effects of processing on formulations with caffeine and Ibuprofen. *J. Pharm. Sci.* 102, 4330–4336.
- Westerberg, M., Jonsson, B., Nyström, C., 1986. Physicochemical aspects of drug release. IV. The effect of carrier particle properties on the dissolution rate from ordered mixtures. *Int. J. Pharm.* 28, 23–31.
- White, J.L., Bumm, S.H., 2010. Perspectives on the Transition from Batch to Continuous Mixing Technologies in the Compounding Industry. *Int. Polym. Process.* 25, 322–326.
- Xie, H.-Y., 1997. The role of interparticle forces in the fluidization of fine particles. *Powder Technol.* 94, 99–108.
- Yang, J., Sliva, A., Banerjee, A., Dave, R.N., Pfeffer, R., 2005. Dry particle coating for improving the flowability of cohesive powders. *Powder Technol.* 158, 21–33.
- Yokoyama, T., Uehara, K., Naito, M., 1987. The Angmill mechanofusion system and its applications. *Kona* 5, 59–68.
- Yuan, J., Shi, L., Sun, W.-J., Chen, J., Zhou, Q., Sun, C.C., 2013. Enabling direct compression of formulated Danshen powder by surface engineering. *Powder Technol.* 241, 211–218.
- Zhao, X., 2013. Contribution to the implementation of a process control system for continuous powder mixing (Thèse). Ecole des Mines d'Albi-Carmaux.
- Zhao, X., Wei, Y., Wang, Z., Chen, F., Ojokoh, A.O., 2011. Reaction kinetics in food extrusion: methods and results. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51, 835–854.
- Zhou, Q., Armstrong, B., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2010. Improving Powder Flow Properties of a Cohesive Lactose Monohydrate Powder by Intensive Mechanical Dry Coating. *J. Pharm. Sci.* 99, 969–981.

- Zhou, Q. (Tony), Denman, J.A., Gengenbach, T., Das, S., Qu, L., Zhang, H., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2011a. Characterization of the Surface Properties of a Model Pharmaceutical Fine Powder Modified with a Pharmaceutical Lubricant to Improve Flow via a Mechanical Dry Coating Approach. *J. Pharm. Sci.* 100, 3421–3430.
- Zhou, Q. (Tony), Qu, L., Gengenbach, T., Denman, J.A., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2011b. Investigation of the extent of surface coating via mechanofusion with varying additive levels and the influences on bulk powder flow properties. *Int. J. Pharm.* 413, 36–43.
- Zhou, Q.T., Qu, L., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2010. Improving aerosolization of drug powders by reducing powder intrinsic cohesion via a mechanical dry coating approach. *Int. J. Pharm.* 394, 50–59.



## **Chapitre 2: Matériels et Méthodes**



## I. Introduction du chapitre 2

*Dans ce chapitre, le procédé d'enrobage utilisant une extrudeuse est présenté, avec la description des éléments le composant. Ce procédé a la particularité de fonctionner en mode continu pour accroître les capacités de production. Deux couples de particules, en gardant les mêmes particules hôtes sont employés pour étudier la faisabilité de l'enrobage à sec par ce procédé continu et étudier les propriétés de particules enrobées en utilisant des particules invitées présentant des propriétés physiques différentes comme la taille, la morphologie, la densité... Pour caractériser le procédé en termes d'écoulement, des protocoles expérimentaux utilisant les particules hôtes ont été élaborés, notamment pour évaluer la masse retenue dans le procédé et les distributions de temps de séjour. Le descriptif des méthodes de caractérisation des particules brutes et enrobées sont énoncés.*

## II. Procédé d'enrobage

Le procédé d'enrobage utilisé est une extrudeuse bi-vis corotatives de type Pharmalab 16 développée par l'entreprise Thermofisher (Allemagne). Il s'agit d'une extrudeuse pilote ayant une capacité d'environ 10 kg/h selon les produits et les configurations utilisés. Ce procédé est détourné de ses usages classiques (d'extrusion « hot melt », de granulation en voie humide ou fondue) pour réaliser de l'enrobage à sec. Dans l'état de l'art (Chapitre 1), nous avons vu que l'enrobage à sec consiste à mélanger des fines particules avec des particules de plus grandes tailles. Les fines particules se fixent à la surface des grandes et sont maintenues par l'action d'interactions physiques. Sachant qu'un procédé d'extrusion permet de réaliser le mélange de composés à l'état fondu notamment dans ses zones de mélange (Vergnes and Chapet, 2001), il a été envisagé d'utiliser ce type de procédé pour étudier la faisabilité de l'enrobage à sec.

### II.1. Description de l'extrudeuse

L'installation pilote que nous utilisons est composée de :

-Deux doseurs pondéraux d'alimentation de marque Brabender (Allemagne) et de capacités différentes. Ils permettent de contrôler la masse de produit restant et d'ajuster le débit de poudre. Le gros doseur a une capacité de 0,5 kg/h à 5,5 kg/h et le petit doseur de 0,05 kg/h à 5,5 kg/h, selon les produits utilisés. Pour les essais d'enrobage, le gros doseur alimente les particules hôtes et le petit doseur les particules invitées. Le Tableau 2 récapitule les débits minimaux et maximaux mesurés pour les poudres utilisées dans ce travail.

Tableau 2 : Débits minimaux et maximaux des doseurs selon les poudres utilisées

	Débit minimal (g/h)		Débit maximal (g/h)	
	Doseur grande capacité	Doseur petite capacité	Doseur grande capacité	Doseur petite capacité
<b>Cellet®</b>	600	330	5500	5500
<b>Stéarate de magnésium</b>	-	150	-	5500
<b>Talc00</b>	-	200	-	5500

-Un fourreau de longueur  $L$  (= 640 mm) et de diamètre  $D$  (= 16 mm) (Figure 23). Son volume à vide est de 229,98 cm<sup>3</sup> (calcul en Annexe 7). L'extrudeuse possède la caractéristique 40 :1 L/D.

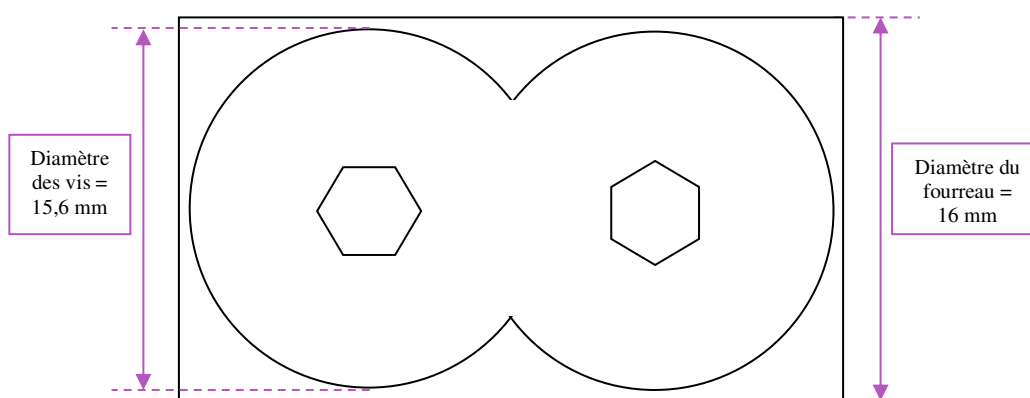


Figure 23 : Schéma de la vue transversale du fourreau

-Deux vis interpénétrées situées dans le fourreau permettent de convoier et de mélanger la poudre. Elles sont composées par le biais de deux types d'éléments (transport, malaxage) placés sur une tige hexagonale de volume 20,9 cm<sup>3</sup> (calcul en Annexe 7). La géométrie et les dimensions des éléments de transport (T) et de malaxage (M) sont présentées en Figure 24. L'angle entre les éléments de malaxage peut prendre les valeurs de 30, 60 ou 90°. Chaque vis présente un élément de fin fixe qui permet de décharger la poudre (Figure 24). Un moteur permet d'entraîner les vis jusqu'à une vitesse de rotation maximale de 1000 rpm. Le couple exercé sur les vis est mesuré dans une gamme de 0 à 24 Nm ± 0,1 Nm.

-Une interface de commande numérique des paramètres opératoires

-Un système d'acquisition des paramètres, nommé Pharmalab Data-logging, permettant d'enregistrer les données toutes les cinq secondes.

Le grade d'inox du fourreau et des vis est un inox X15TN de type pharmaceutique qui est dit « tendre ». Il faut veiller à ne pas utiliser des particules trop abrasives (comme des particules métalliques et des nano-particules) pour ne pas endommager les éléments de l'extrudeuse.

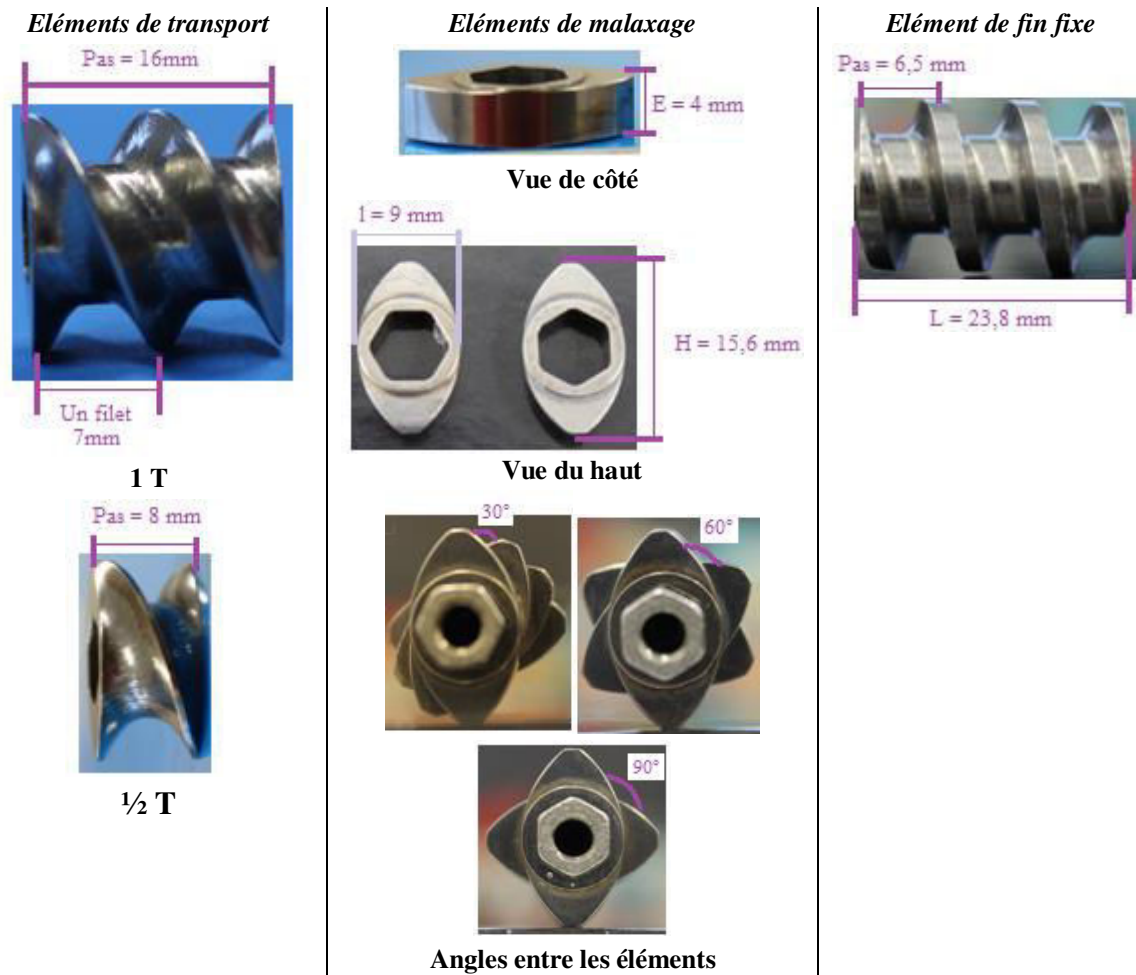









Figure 24 : Photographies des éléments de vis

## II.2. Description des configurations de vis utilisées

Cinq configurations de vis ont été étudiées dans ce travail (Tableau 3). La première configuration (config n°1) est composée uniquement d'éléments de transport. Les autres configurations sont composées d'éléments de transport et de zones de malaxage. Deux zones de mélange (A et B) composées d'éléments de malaxage ont été étudiées. Leur composition est détaillée dans le Tableau 3. La localisation de ces zones de mélange dans les différentes configurations étudiées est décrite dans le Tableau 3. Les volumes de métal de chacune des configurations ont été calculés (cf Annexe 7) et présentés dans le Tableau 3. Une configuration présentant deux zones de cisaillement a été choisie en faisant l'hypothèse que dans la première zone le mélange ordonné serait initié et que dans la seconde zone l'enrobage à sec serait consolidé.



Tableau 3 : Récapitulatif des configurations de vis utilisées avec leur photographie, leur composition et leur volume

Configurations des vis et détails de leur composition		Volume des vis (cm <sup>3</sup> )
Config n°1	38 éléments 1T / 1 élément ½ T+ élément de fin 	139,5
Config n°2	1 élément ½ T / 14 éléments 1 T / 5 éléments M à 30° / 3 éléments M à 60° / 4 éléments M à 90° / 21 éléments 1 T / élément de fin 	137,7
Config n°3	21 éléments 1 T / 5 éléments M à 30° / 3 éléments M à 60° / 4 éléments M à 90° / 1 élément ½ T / 14 éléments 1 T / élément de fin 	137,7
Config n°4	28 éléments 1 T / 3 éléments M à 30° / 3 éléments M à 60° / 8 éléments M à 90° / 7 éléments 1T / élément de fin 	136,1
Config n°5	14 éléments 1T / 5 éléments M à 30° / 3 éléments M à 60° / 4 éléments M à 90° / 11 éléments 1 T / 3 éléments M à 30° / 3 éléments M à 60° / 8 éléments M à 90° / 7 éléments 1 T / élément de fin    8M90° 3M60° 3M30°      4M90° 3M60° 5M30°	135,8

### II.3. Protocole expérimental

La Figure 25 illustre le procédé d'enrobage utilisé dans son ensemble.

Dans un premier temps, les particules sont chargées dans les doseurs préalablement calibrés, dont leur fonction est d'alimenter le fourreau. Elles subissent des opérations de mélange et de cisaillement par le biais des éléments des vis et sont collectées en sortie dans un bloc de récupération. Les paramètres qui peuvent être contrôlés sont : les débits d'alimentation des poudres, la vitesse de rotation des vis, la configuration des vis et la température du fourreau. Dans l'ensemble de notre travail, le seul paramètre opératoire constant est la température du fourreau fixée à 20°C. Les autres

paramètres (débit d'alimentation, vitesse de rotation des vis, configuration des vis) font l'objet d'études approfondies notamment en termes d'impact sur les particules qui sont traitées dans le procédé.

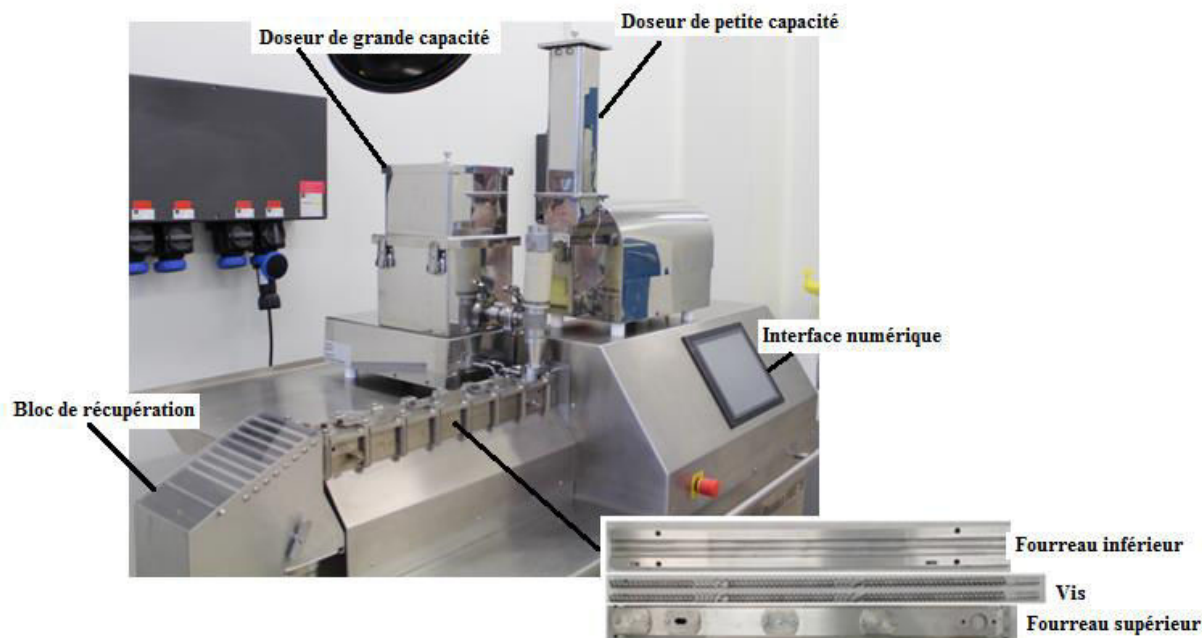


Figure 25 : Photographie du procédé d'enrobage avec ses différents composants

Dans la partie suivante de ce chapitre, nous présentons les produits retenus pour effectuer ce travail.

### III. Produits employés

Différentes particules hôtes et invitées ont été testées afin d'en déduire les particules les plus appropriées pour notre étude. Les particules hôtes sont des particules de Cellet<sup>®</sup>, composées de cellulose microcristalline qui est un excipient largement répandu dans les industries pharmaceutiques. Ces particules sont choisies comme particules modèles, car elles sont sphériques et leur distribution granulométrique est étroite. Les particules invitées sont du talc et du stéarate de magnésium, car elles présentent des propriétés physiques différentes des particules hôtes en termes de mouillabilité, d'écoulement, de morphologie ou de taille. Les essais réalisés avec les particules non retenues sont présentés en Annexe 8. Ces particules présentées dans cette annexe n'ont pas été retenues à cause de leur fragilité, leur friabilité, leur taille ou leur distribution de taille trop étendue.

### III.1. Particules hôtes : Cellet®

Les particules de Cellet® utilisées dans ce travail sont des particules Cellet® 100 et Cellet® 127, distribuées par Pharmatrans Sanaq AG (Suisse). La différence entre ces deux types de particules est la distribution de taille. Les particules de Cellet® 100 présentent une distribution de taille comprise entre 100 et 200  $\mu\text{m}$  et les particules de Cellet® 127 entre 100 et 160  $\mu\text{m}$  (données fournisseur). Les particules de Cellet® 100 ont été utilisées dans les études préliminaires de prise en main et de compréhension du procédé. Elles sont ensuite remplacées par les particules de Cellet® 127 qui disposent d'une distribution de taille plus resserrée.

Ces particules ont été choisies pour leurs distributions étroites et leur sphéricité (Figure 26).

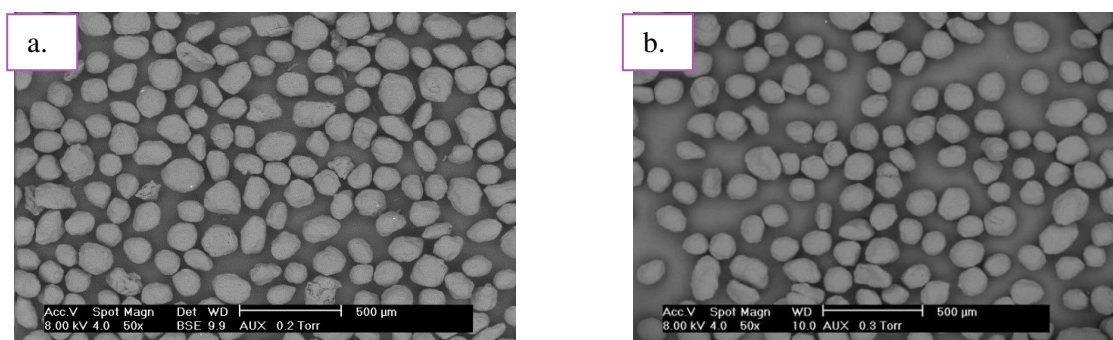


Figure 26 : Photographies MEB des particules de Cellet® 100 à gauche (a) et de Cellet® 127 à droite (b)

Différents lots de Cellet® 100 ou 127 ont été utilisés durant ce travail. Nous avons pris soin de caractériser chacun des lots (densité, taille). Bien que la densité des particules soit la même quelque soit le lot (Tableau 4), ce n'est pas le cas de la granulométrie (Tableau 5). Lorsque deux lots différents sont utilisés dans une même étude, les lots utilisés seront spécifiés.

Tableau 4 : Densité des particules de Cellet® 100 et 127

	Cellet® 100	Cellet® 127
<b>Lot 1</b>	1,47 ± 0,01 g/cm <sup>3</sup>	1,48 g/cm <sup>3</sup>
<b>Lot 2</b>	1,48 g/cm <sup>3</sup>	1,48 g/cm <sup>3</sup>
<b>Lot 3</b>	-	1,49 g/cm <sup>3</sup>
<b>Moyenne</b>	<b>1,47 ± 0,01 g/cm<sup>3</sup></b>	<b>1,48 ± 0,01 g.cm<sup>3</sup></b>

Tableau 5 : Diamètres en volume et en nombre des particules de Cellet<sup>®</sup> 100 et Cellet<sup>®</sup> 127

	Cellet <sup>®</sup> 100			Cellet <sup>®</sup> 127		
	d <sub>10</sub> (µm)	d <sub>50</sub> (µm)	d <sub>90</sub> (µm)	d <sub>10</sub> (µm)	d <sub>50</sub> (µm)	d <sub>90</sub> (µm)
Lot 1	118,73 ± 0,46	161,70 ± 0,95	220,78 ± 1,33	101,80 ± 0,06	138,30 ± 0,09	188,96 ± 0,11
Lot 2	108,15 ± 0,21	148,14 ± 0,25	201,90 ± 0,26	104,33 ± 0,23	142,19 ± 0,36	193,80 ± 0,51
Lot 3	-	-	-	98,93 ± 0,33	134,39 ± 0,61	183,68 ± 0,93

### III.2. Particules invitées

Dans ce travail, deux types de particules invitées ont été utilisées : le talc et le stéarate de magnésium (StMg). Elles ont été choisies pour leur différence de propriétés physiques comme la taille ou la morphologie. Elles présentent aussi des différences de propriétés avec les particules de Cellet<sup>®</sup> comme l'écoulement ou l'hydrophobicité.

#### III.2.a. Talc

Le talc utilisé est du Talc Luz00 provenant de la carrière de Trimouns proche de Luzenac (France). Le Tableau 6 présente les différents diamètres obtenus par granulométrie laser à une pression de dispersion de 3,5 bar et la densité du solide obtenue grâce au pycnomètre à hélium. Des photographies MEB du talc sont placées en Figure 27 pour deux grossissements différents. Nous remarquons bien la présence de feuillets de talc, évoqué dans le Chapitre 1.

Tableau 6 : Propriétés physiques du Talc Luz00 utilisé dans ce travail

d <sub>10</sub> (µm)	d <sub>50</sub> (µm)	d <sub>90</sub> (µm)	ρ (g/cm <sup>3</sup> )
3,44±0,02	12,8±0,1	33,9±0,2	2,79±0,01

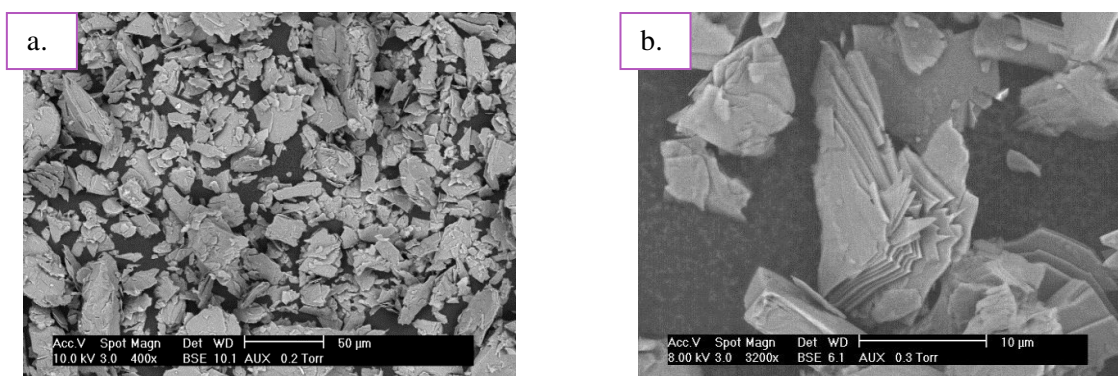


Figure 27 : Images MEB du Talc Luz00. a. Grossissement x 200. b. Grossissement x 3200

Afin d'augmenter le rapport de taille entre les particules de Cellet® et les particules invitées, le talc a été micronisé avec un broyeur à jet d'air de type Alpine 50 AS Hosokawa (Allemagne). Son principe de fonctionnement consiste à réduire la taille des particules grâce à la circulation de flux d'air comprimé. Un premier flux d'air (air d'injection) fixé à 5,5 bar accélère les particules dans le but qu'elles entrent en collision. Le deuxième flux d'air, air de broyage fixé à 3 bar se divise en jets convergents dans la chambre de broyage. Ces jets permettent de projeter les particules les unes contre les autres, et sous le choc, les particules éclatent en petits fragments. La Figure 28 illustre les images MEB du Talc Luz00 micronisé. Nous remarquons que les particules sont de plus petite taille et qu'elles ont été délaminiées. Les propriétés physiques sont présentées dans le Tableau 7.

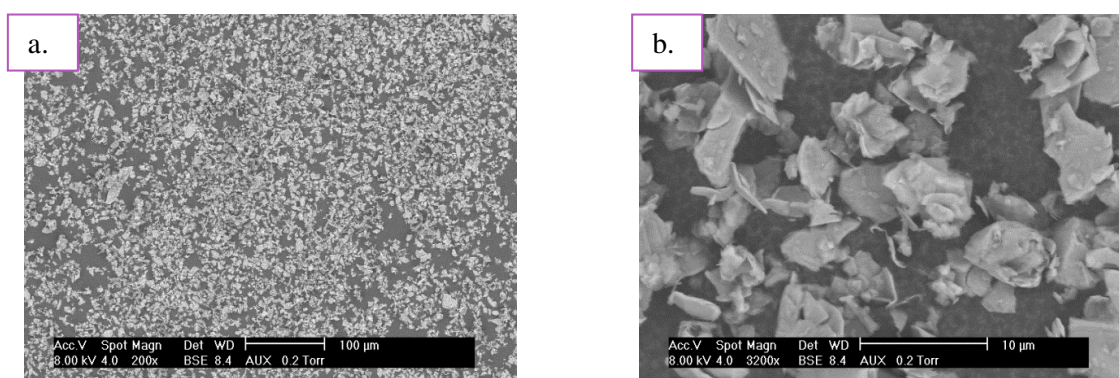


Figure 28 : Images MEB du Talc Luz00 micronisé, à deux grossissements différents

Tableau 7 : Propriétés physiques du Talc Luz00 micronisé

$d_{10}$ ( $\mu\text{m}$ )	$d_{50}$ ( $\mu\text{m}$ )	$d_{90}$ ( $\mu\text{m}$ )	$\rho$ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )
$1,62 \pm 0,01$	$4,49 \pm 0,04$	$9,59 \pm 0,1$	$2,76 \pm 0,01$

### III.2.b. Stéarate de magnésium

Le stéarate de magnésium utilisé dans ce travail fourni par Sigma-Aldrich (Etats-Unis), contient 25% d'acide palmitique et 65% d'acide stéarique. La morphologie des particules de stéarate de magnésium se présente sous la forme de plaques pour les petites particules et sous forme d'agglomérats pour les plus grosses (Figure 29). Les diamètres ainsi que la densité des particules sont placés dans le Tableau 8.



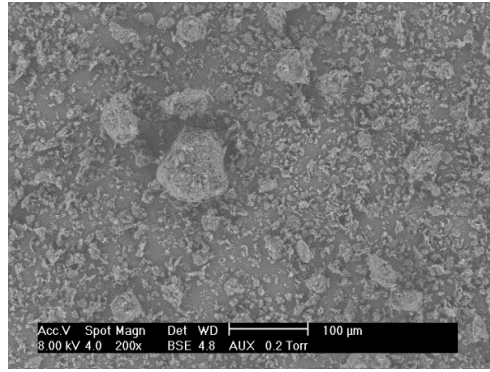


Figure 29 : Image MEB du stéarate de magnésium à un grossissement x200

Tableau 8 : Propriétés physiques du stéarate de magnésium utilisé

$d_{10}$ ( $\mu\text{m}$ )	$d_{50}$ ( $\mu\text{m}$ )	$d_{90}$ ( $\mu\text{m}$ )	$\rho$ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )
$1,50 \pm 0,01$	$4,87 \pm 0,07$	$16,76 \pm 0,96$	$1,08 \pm 0,01$

### III.3. Fractions massiques en particules invitées pour former une monocouche

Les fractions massiques en particules invitées introduites dans le procédé d'enrobage ont été fixées en fonction des fractions en particules invitées requises pour former une monocouche à la surface des particules hôtes.

Un calcul a été développé par G. Thomas *et al* pour estimer la fraction massique en particules invitées sphériques pour recouvrir la totalité de la surface d'une particule hôte sphérique (Thomas et al., 2009). Le détail du calcul de cette fraction  $x_{sphères}$  est développé en Annexe 9 et l'équation de cette fraction est placée en éq. 36 :

$$x_{sphères} = \frac{1}{1 + \frac{\rho_H}{\rho_i} \frac{D_H^3}{4 C_{2d} (D_H + d_i)^2 d_i}} \quad \text{éq. 36}$$

Où  $\rho_H$  est la masse volumique des particules hôtes,  $\rho_i$  est la masse volumique des particules invitées,  $D_H$  est le diamètre des particules hôtes,  $d_i$  est le diamètre des particules invitées et  $C_{2d}$  est la fraction d'empilement en deux dimensions des particules invitées à la surface de la particule hôte. Nous supposons que nous avons un arrangement aléatoire des particules invitées. La fraction d'empilement est donc égale à 0,82 (Thomas et al., 2009).

Ce calcul est appliqué pour le couple de particules Cellet<sup>®</sup>127 / StMg. Par contre pour les couples de particules Cellet<sup>®</sup>127 / Talc00 ou Cellet<sup>®</sup>127 / talc micronisé, il n'est pas possible d'assimiler les particules de talc à des sphères, car elles se présentent sous la forme de lamelles. Les particules invitées de talc sont donc assimilées à des disques. La Figure 30 illustre la disposition des particules invitées de diamètre  $d_i$  et d'épaisseur  $e$  à la surface d'une particule hôte de forme sphérique.

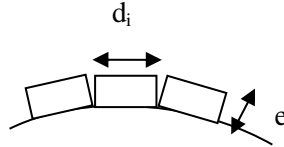


Figure 30 : Schéma de la disposition des particules invitées de forme cylindrique à la surface d'une particule hôte sphérique

La fraction massique des particules invitées formant une monocouche à la surface d'une particule hôte s'exprime de la manière suivante :

$$x = \frac{1}{1 + \frac{m_H}{m_i}} \quad \text{éq. 37}$$

Où  $m_i$  est la masse des particules invitées qui entourent une particule hôte de masse  $m_H$ . Les masses des particules  $m_i$  et  $m_H$  sont données par :

$$m_H = \frac{1}{6} \pi D_H^3 \rho_H \quad \text{éq. 38}$$

$$m_i = n_p \pi \frac{d_i^2}{4} e \rho_i \quad \text{éq. 39}$$

Où  $n_p$  est le nombre de particules invitées à la surface de la particule hôte,  $D_H$  et  $d_i$  sont les diamètres respectifs des particules hôtes et invitées,  $\rho_H$  et  $\rho_i$  sont les masses volumiques respectives des particules hôtes et invitées et  $e$  est l'épaisseur des particules invitées.

En introduisant les équations éq. 38 et éq. 39 dans l'équation éq. 37, il vient :

$$x_{disq/sphère} = \frac{1}{1 + \frac{2}{3} \frac{\rho_H}{\rho_i} \frac{D_H^3}{d_i^2 e n_p}} \quad \text{éq. 40}$$

Le nombre de particules invitées  $n_p$  peut s'exprimer en fonction de la fraction d'empilement des particules en deux dimensions  $C_{2d}$ . La fraction d'empilement  $C_{2d}$  correspond à la compacité des particules invitées sur les particules hôtes, c'est donc le rapport de la surface des particules invitées sur la surface accessible de la particule hôte. Dans le cas où  $D_H \gg d_i$ , nous avons :

$$C_{2d} = \frac{n_p \pi \frac{d_i^2}{4}}{\pi D_H^2} \quad \text{éq. 41}$$

$$n_p = \frac{4 C_{2d} D_H^2}{d_i^2} \quad \text{éq. 42}$$

Où  $C_{2d}$  est égal à 0,82 car nous considérons que les particules s'empilent de façon aléatoire.

La fraction massique en particules invitées de forme disque formant une monocouche à la surface d'une particule hôte sphérique s'exprime :

$$x_{disq/sphère} = \frac{1}{1 + \frac{1}{6 C_{2d}} \frac{\rho_H}{\rho_i} \frac{D_H}{e}} \quad \text{éq. 43}$$

Le Tableau 9 récapitule les propriétés physiques des particules utilisées dans ce travail, ainsi que les fractions massiques en particules invitées à introduire pour former une monocouche à la surface des particules hôtes.



Tableau 9 : Récapitulatif des propriétés physiques des particules et des fractions massiques en particules invitées pour former une monocouche

	Densité (g/cm <sup>3</sup> )*	Diamètre moyen (µm)	Épaisseur (µm)
<b>Particules hôtes</b>			
<b>Particule de Cellet®100</b>	1,47	160	-
<b>Particule de Cellet®127</b>	1,48	140	-
<b>Particules invitées</b>			
<b>Talc Luz00</b>	2,79	13	1
<b>Talc micronisé</b>	2,76	4,5	0,5
<b>StMg</b>	1,08	4,9	-
<b>Fraction massique en particules invitées formant une monocouche</b>	Couple Cellet®100/Talc : <b>5,5%</b> Couple Cellet®127/Talc : <b>6,2%</b> Couple Cellet®127/Talc micronisé : <b>3,2%</b> Couple Cellet®127/Stéarate de magnésium : <b>8,2%</b>		

\*Les densités du solide sont déterminées par pycnométrie à hélium

Les épaisseurs du talc Luz 00 et du talc micronisé ont été extraites d'un travail de thèse qui consistait à étudier le broyage de ce type de talc en utilisant dans un broyeur à jet d'air (Godet, 2001).

Nous présentons ensuite les protocoles expérimentaux et les méthodes de caractérisation qui permettent de qualifier le procédé.

## IV. Méthodes de caractérisation du procédé

Différents protocoles expérimentaux sont mis en place pour qualifier le procédé, notamment en termes de dynamisme et de régime d'écoulement.

### IV.1. Masse retenue dans le procédé

L'évolution temporelle de la masse retenue  $M_r$  sur des essais utilisant seulement des particules hôtes dans le procédé a été étudiée afin d'analyser le remplissage du fourreau et d'en déduire le temps de mise en régime du procédé. Pour l'estimer, nous effectuons une mesure indirecte en mesurant la différence entre la masse entrée  $m_e(t)$  et sortie  $m_s(t)$  du procédé à l'instant  $t$ . Ces mesures de masses sont effectuées au moyen des doseurs. Ces doseurs sont munis de balances et reliés au logiciel d'acquisition qui enregistre toutes les cinq secondes les paramètres du procédé comme la masse contenue dans les doseurs, et le débit d'alimentation. Un doseur est donc utilisé comme trémie d'alimentation des particules hôtes et l'autre comme balance à la sortie du procédé (Figure 31).

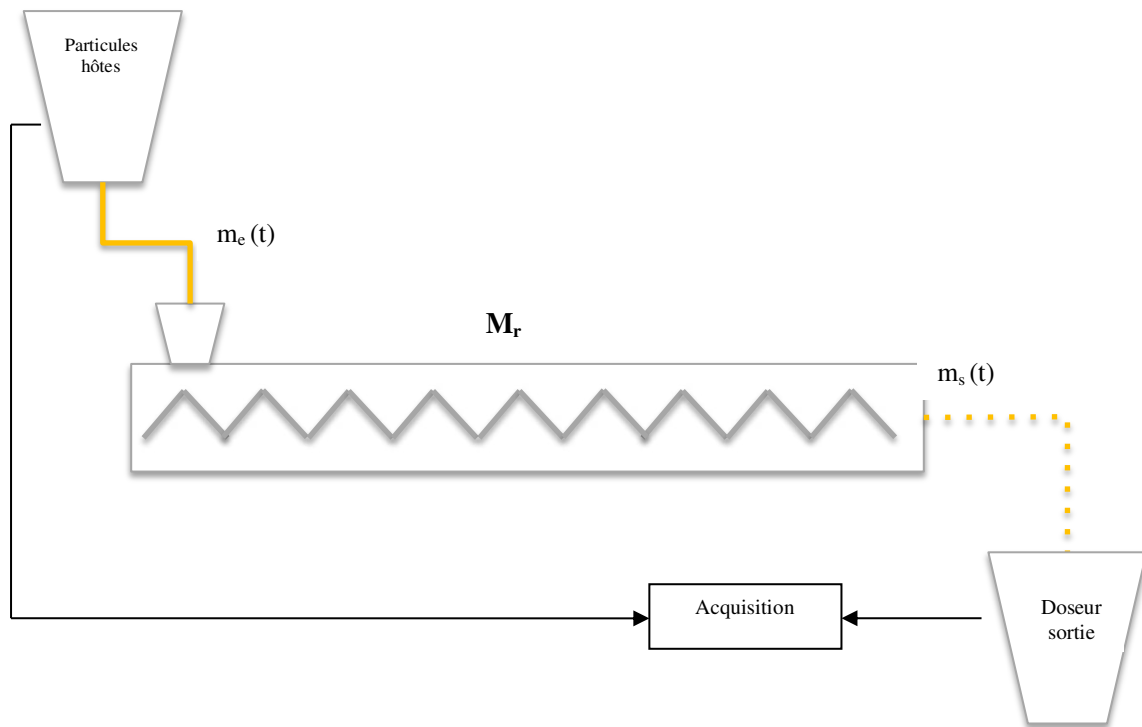


Figure 31 : Schéma expérimental des essais de temps de passage

## IV.2. Distributions des temps de séjour (DTS)

### IV.2.a. Protocole expérimental des mesures de DTS

Les essais de DTS sont réalisés par une méthode indirecte car la détermination de la concentration en traceur ne se fait pas par une mesure en ligne, mais par le biais d'un échantillonnage. Dans notre cas, le traceur est un échantillon de particules de Cellet<sup>®</sup>127 imprégnées à l'aide d'un colorant. La méthode d'élaboration du traceur et la description du colorant sont détaillées dans la suite du paragraphe.

- Choix de la masse de particules tracées introduites

La masse de particules tracées introduites doit être suffisamment élevée pour être détectable et suffisamment faible pour que le régime permanent ne soit pas impacté. Pour cela, nous avons introduit trois masses différentes de traceur (0,025 – 0,05 – 0,1 g). Des échantillons ont été prélevés toutes les trois secondes et nous avons mesuré les masses de chaque échantillon afin d'étudier leur évolution en fonction du temps. Nous pouvons remarquer qu'à la sortie du traceur, les essais avec une masse de 0,1 et 0,05 g de traceur présentent une augmentation significative de la masse de sortie

(Figure 32), contrairement à l'essai réalisé avec une masse de 0,025 g de traceur. La masse de traceur choisie est donc 0,025 g.

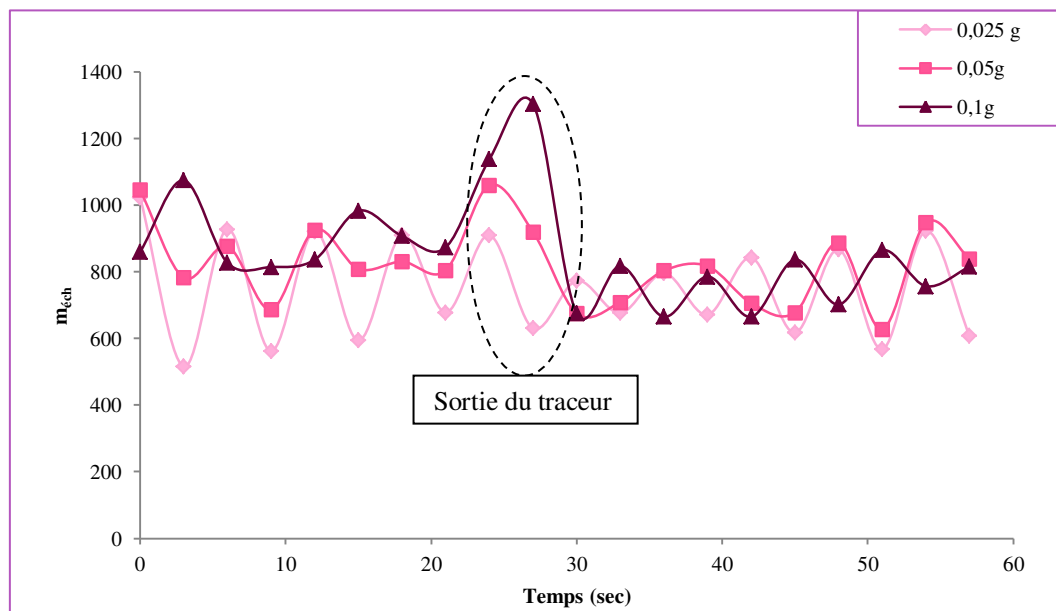


Figure 32 : Evolution des masses des échantillons prélevés pour trois masses de traceur

- Echantillonnage des essais de DTS

En régime permanent, l'instant initial est défini par l'introduction d'une faible masse de traceur fixée à 0,025 g à l'entrée du fourreau. A partir de cet instant, la poudre est collectée en sortie par échantillons successifs sur une durée de 3 secondes. L'instant final de l'échantillonnage est défini lorsque les particules colorées se sont plus visuellement détectables.

- Dosage des échantillons

Chaque échantillon préalablement pesé est mélangé à 10 g d'eau sous agitation afin de dissoudre le colorant imprégné dans les particules de Cellet®. Deux méthodes d'agitation ont été testées : par bain ultrason et par agitation magnétique. La première méthode n'a pas été retenue, car sous ultrason les particules de Cellet®127 se décomposent en fines particules difficile à éliminer par la suite. L'agitation choisie est celle sous agitation magnétique.

Après dissolution, la solution récupérée est filtrée par le biais soit d'un papier filtre qualitatif grade 602 (distribué par Fisher Scientifique) soit par ce même papier filtre suivi d'une filtration avec

un filtre seringue en polypropylène avec des tailles de pores de 0,2  $\mu\text{m}$  (distribué par VWR). La première filtration est utilisée pour les essais avec les particules hôtes seules. La deuxième filtration est employée pour les essais d'enrobage, car nous nous sommes aperçus qu'une grande quantité de particules invitées n'étaient pas filtrées par le papier filtre.

Après filtration, la solution est dosée par spectrophotométrie UV-visible. Les cellules de mesure utilisées pour le dosage de la solution sont des cuves en plastique PMMA distribuées par VWR (Etats-Unis) de longueur 1 cm. Les raisons de ce choix de détection ainsi que son fonctionnement sont détaillées dans la suite du paragraphe IV.2.b.

- Choix du temps de dissolution des échantillons

Le temps de dissolution a été défini par des essais cinétiques de dissolution du colorant en absence ou en présence de particules de StMg formant ainsi un mélange physique (Figure 33). Pour cela, 25 mg de particules tracées et 25 mg de particules tracées avec 2% massique en StMg ont été mélangées séparément dans 150 mL de volume d'eau. Le StMg peut limiter la dissolution d'un composé à cause de son pouvoir hydrophobe (Tay et al., 2012). C'est pourquoi une fraction de StMg a été introduite pour voir s'il limite la dissolution du colorant après notamment un essai de DTS avec enrobage. Il est impossible de mélanger les particules tracées dans une masse d'eau de 10 g, car nous sortons du domaine d'application de loi de Beer Lambert (éq. 44). De plus, il est nécessaire d'avoir un volume d'eau suffisamment important pour effectuer la cinétique dans sa totalité. Nous pouvons remarquer que le colorant est rapidement libéré et que le StMg présent à 2% massique ne limite pas la libération du colorant. Quelques soient les essais, le temps de libération du colorant est fixé à 30 min pour garantir une libération totale.

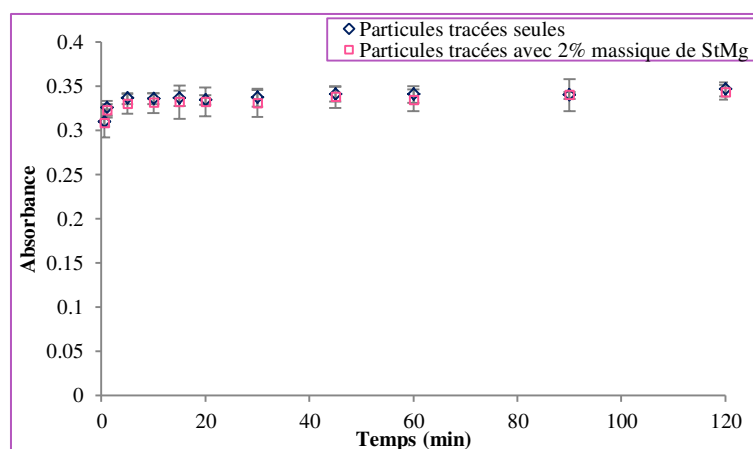


Figure 33 : Etude cinétique de relargage du colorant pour déterminer le temps de dissolution du traceur pour les essais de DTS

- Récapitulatif du protocole expérimental

La Figure 34 récapitule le protocole expérimental des essais pour la détermination des distributions de temps de séjour.

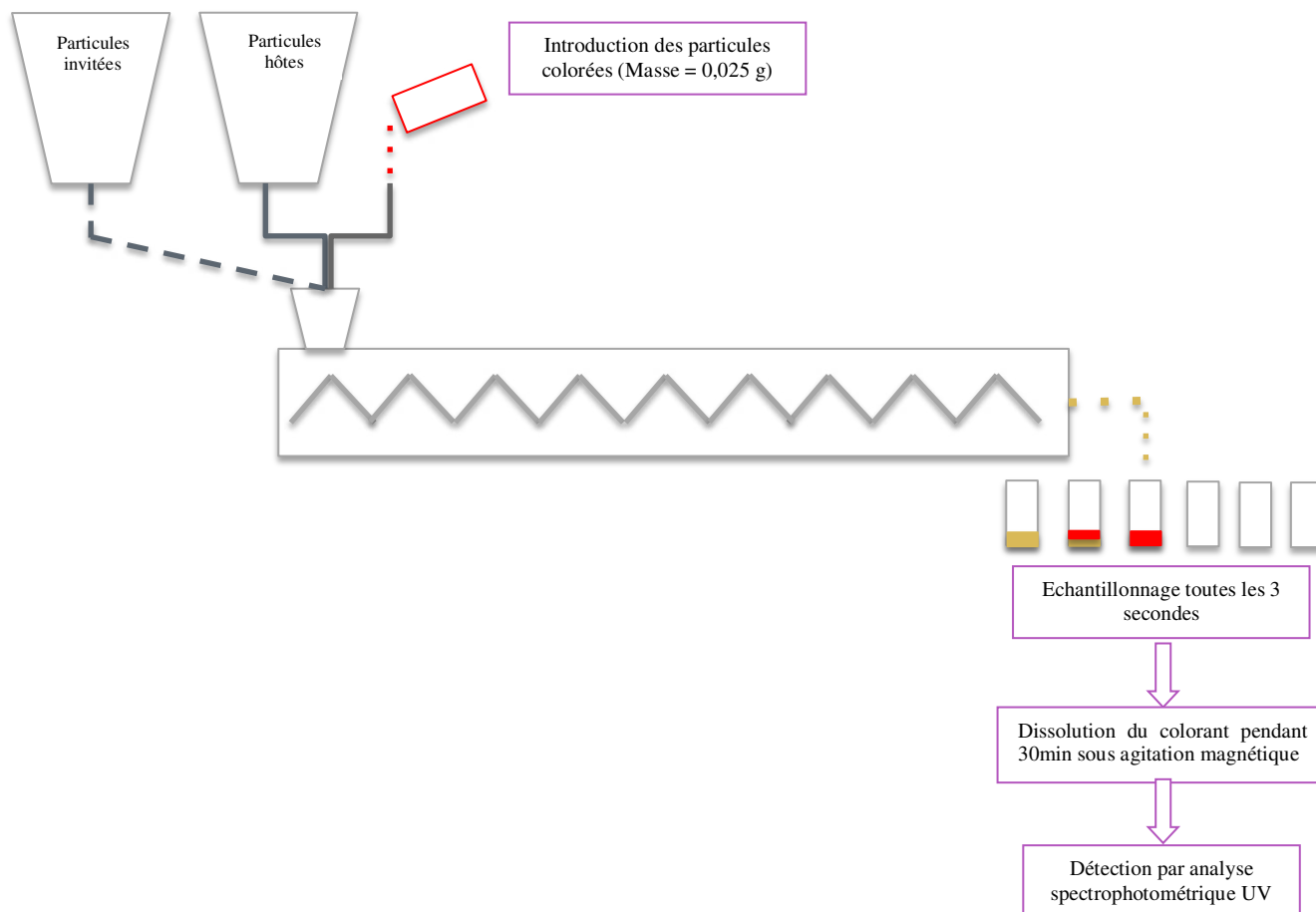


Figure 34 : Schéma du protocole expérimental des essais des distributions de temps de séjour

#### ***IV.2.b. Le colorant et sa méthode analytique de détection***

- Le colorant employé : Allura Red E 129

Le colorant utilisé est Spectracol Allura Red produit par Sensient (Royaume-Uni) et distribué par IMCD group (France). Ce colorant synthétique, portant le numéro E129, est un composé azoïque, qui présente la particularité d'avoir un groupement azoïque relié à deux groupements aryles (Figure 35).

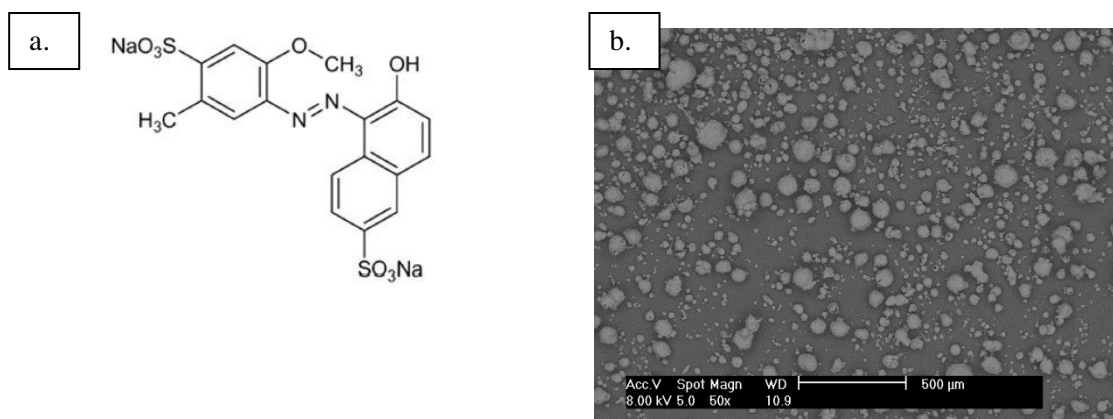


Figure 35 : a. Structure chimique du colorant Allura Red E129 (Honma, 2015). b. Photographie MEB du colorant

Ce colorant est souvent utilisé dans l'industrie alimentaire dans les boissons, les confiseries ou dans l'enrobage des bonbons (Wang et al., 2014). Il est aussi employé dans l'industrie pharmaceutique comme agent colorant au sein ou dans le pelliculage du comprimé (Troy and Beringer, 2006).

- Méthode analytique pour détecter le colorant : Spectrophotométrie UV-visible

La spectrophotométrie UV-visible est utilisée pour déterminer l'absorbance du colorant dissous pour en déterminer la fraction massique en particules tracées. Le domaine spectral ultra-violet visible est défini par les longueurs d'ondes comprises entre 185 - 400 nm (pour proche UV) et entre 400 - 800 nm (pour visible).

Lors d'une mesure, l'échantillon est traversé par un rayonnement électromagnétique. L'énergie absorbée par le composé ou l'absorbance en fonction de la longueur d'ondes constitue un spectre d'absorption. L'absorbance d'un constituant *Abs* est directement reliée à la longueur *l* du trajet optique dans le milieu absorbant et à la concentration du composé *c* par la loi de Beer-Lambert (éq. 44) :

$$Abs = \varepsilon(\lambda) l c \quad \text{éq. 44}$$

Où  $\varepsilon$  est le coefficient d'absorption molaire pour une longueur d'ondes donnée ( $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ), *l* l'épaisseur de l'échantillon traversé (cm) et *c* la concentration de l'espèce absorbante ( $mol \cdot L^{-1}$ ).

Les mesures des spectres d'absorption se font par l'intermédiaire d'un spectrophotomètre. Celui utilisé est de type Cary 8454 UV-Visible fabriqué par la société Agilent, Etats-Unis. Ce type de spectrophotomètre est de type simultané à optique inverse. Il est composé de :

- deux sources de lumière : une lampe à arc deutérium pour la partie ultra-violet et une lampe à tungstène pour la partie du visible,
- deux lentilles optiques pour faire converger le faisceau lumineux avant et après la cellule comportant la solution à analyser,
- la cellule contenant l'échantillon à analyser,
- un système dispersif comportant simplement un réseau pour diffracter le rayon,
- un détecteur à barrette de diodes dans le but de convertir l'énergie lumineuse en énergie électrique. Ce détecteur est composé d'une série de diodes au silicium juxtaposées. Chaque diode est reliée à un condensateur.

La Figure 36 illustre la composition et l'enchaînement des différents éléments du spectrophotomètre.

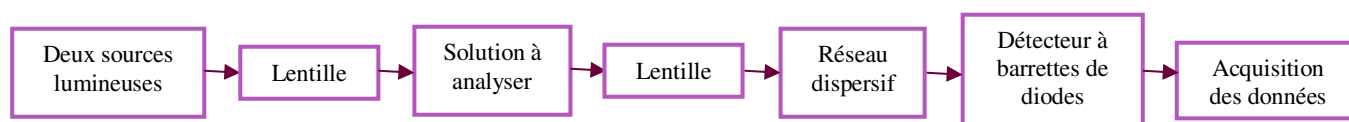


Figure 36 : Schéma de la composition du spectrophotomètre utilisé (inspiré de (Rouessac et al., 2009))

Avant chaque mesure, un blanc est nécessaire pour soustraire l'absorption du solvant et de la cuve. Dans notre cas, le blanc est effectué avec une cuve plastique remplie d'eau distillée qui est notre solvant pour l'étude.

- Utilisation de la spectrophotométrie UV-Visible pour la détection du colorant Allura red

La molécule du colorant Allura red présente différents groupements chromophores comme  $-N=N-$  ou  $-C=C-$  conjugués entre-eux. Ces conjugaisons sont à l'origine de l'absorption dans le domaine visible. Dans un premier temps, une solution de colorant Allura Red (4,5 % massique) a été préparée et analysée. La longueur d'onde maximale où l'absorbance est maximale est de 499 nm (Figure 37). Les mesures d'absorbance sont réalisées à cette longueur d'ondes afin de bénéficier de la plus grande sensibilité. Nous nous plaçons donc dans le domaine du visible. Le coefficient d'absorption  $\varepsilon$  du colorant, de  $0,042 \text{ g}_{\text{solution}} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}_{\text{colorant}}$ , est obtenu à partir de sa droite d'étalonnage (Annexe 10).

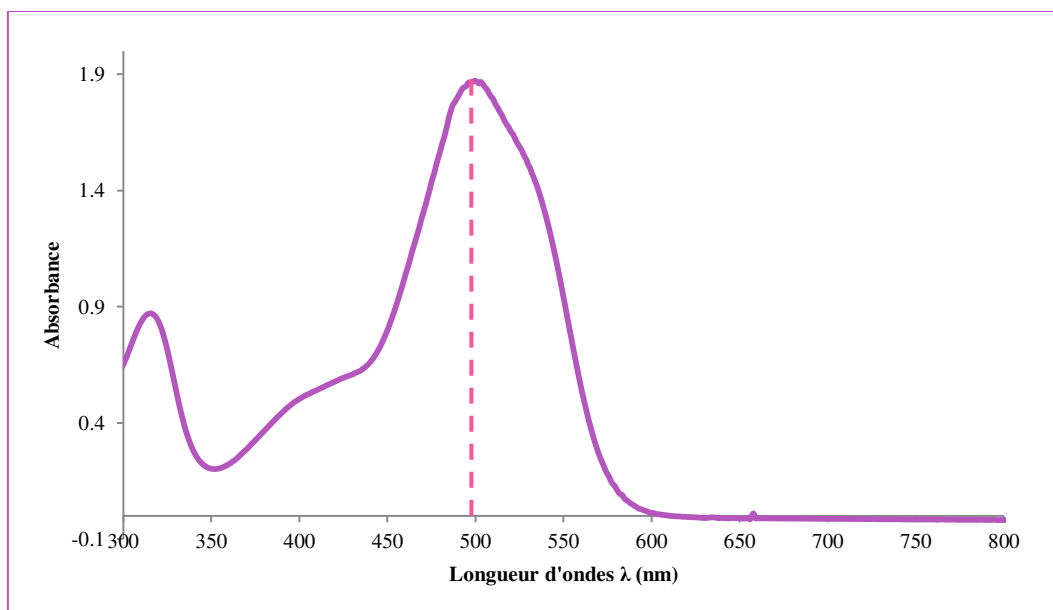


Figure 37 : Spectre d'absorption du colorant Allura Red E129 pour une concentration de 45,5 mg/L

#### IV.2.c. Le traceur

Un traceur doit avoir des propriétés physiques semblables à celle des particules utilisées, nous avons donc privilégié la voie sèche. Nous rappelons que le traceur correspond à des particules colorées d'Allura Red.

- Fabrication du traceur

Différentes méthodes de coloration des particules de Cellet<sup>®</sup> ont été testées par pulvérisation et par imprégnation. La méthode goutte à goutte est retenue pour notre étude. Les autres méthodes qui n'ont pas été retenues sont placées en Annexe 11.

Une masse, égale à 3,5 g, de solution concentrée à 142,9 mg<sub>colorant</sub>/g<sub>eau</sub> en Allura Red est ajoutée goutte par goutte à 10 g de Cellet<sup>®</sup>127 tout en mélangeant le milieu à l'aide d'une spatule pour répartir le colorant. La poudre colorée est ensuite étalée sur un support et placée à l'étuve à 30°C pendant 48 h. Pendant les 10 premières minutes, les particules sont mélangées et désagglomérées à l'aide d'une spatule toutes les minutes, puis le mélange et la désagglomération sont effectués toutes les 5 minutes. Au bout de 30 minutes, l'évaporation se poursuit sans opération de mélange. Plusieurs lots de Cellet<sup>®</sup>127 tracés sont préparés pour garantir une masse suffisante pour tous les essais de DTS. Chaque lot est ensuite tamisé à 200 et 63  $\mu\text{m}$  pour éliminer les agglomérats de particules. Le choix des tamis a été effectué en fonction de la distribution de taille des Cellet<sup>®</sup>127, car cette distribution de taille s'étale d'environ 60 à 230  $\mu\text{m}$ . Les particules de chaque lot comprises entre 200 et 63  $\mu\text{m}$  sont récupérées. Tous les lots tamisés sont ensuite



rassemblés et mélangés au mélangeur Turbula<sup>®</sup> pendant 5 min. La Figure 38 illustre la morphologie du traceur avant et après tamisage. Le tamisage permet d'éliminer les agglomérats. La couleur du traceur est uniforme (Figure 38 d).

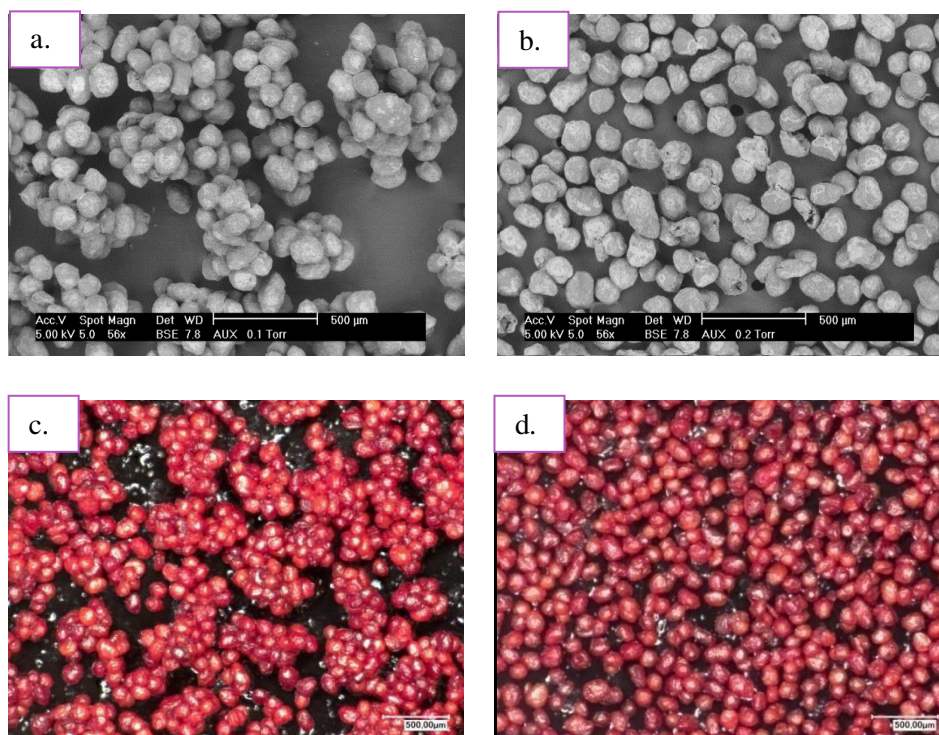


Figure 38 : Photographies réalisées au MEB (a. avant tamisage – b. après tamisage) et au microscope optique (c. avant tamisage – d. après tamisage)

- Caractéristiques physiques du traceur choisi

Le traceur a été caractérisé afin d'évaluer les similitudes de propriétés entre le traceur et les particules de Cellet<sup>®</sup> 127 brutes qui sont utilisées lors des mesures de DTS.

Concernant la morphologie, le traceur garde la sphéricité des particules de Cellet<sup>®</sup> 127 brutes (Figure 38). Pour la taille, la distribution granulométrique réalisée à une pression de dispersion de 3,5 bar du traceur est identique à celle des particules de Cellet<sup>®</sup> 127 brutes (Figure 39).

Le traceur présente une densité de solide égale à  $1,49 \text{ g/cm}^3$  qui est identique aux particules de Cellet<sup>®</sup> 127 brutes à  $\pm 0,01 \text{ g/cm}^3$  utilisées pour les essais de DTS.

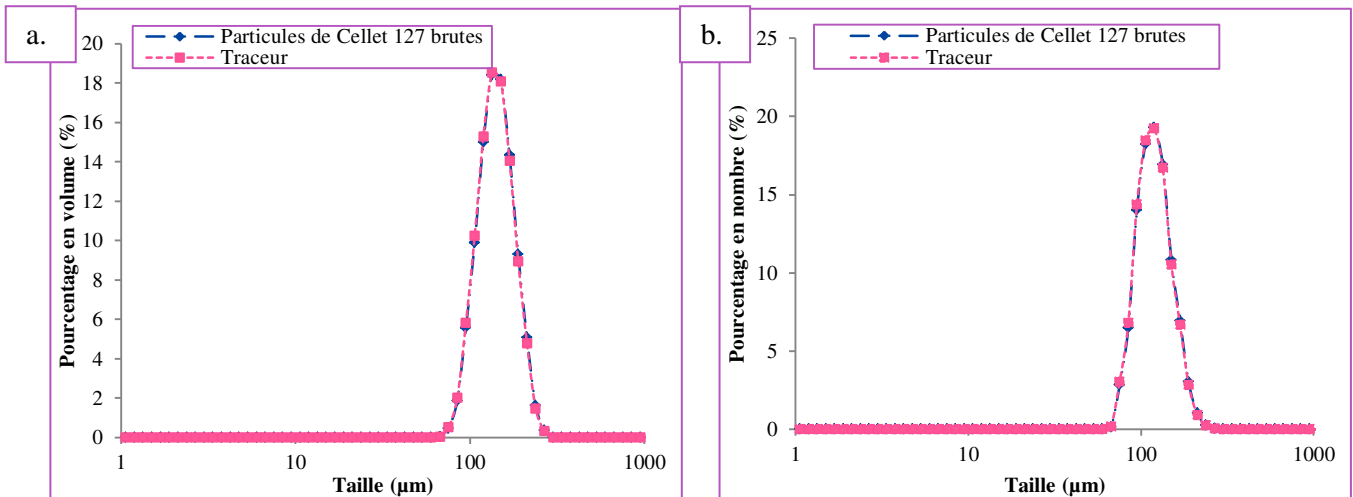


Figure 39 : Comparaison des distributions granulométriques en volume (a) et en nombre (b) des particules de Cellet® 127 brutes et du traceur à une pression de 3,5 bar

- Homogénéité du colorant dans le traceur

Afin de vérifier l'homogénéité du colorant, trente échantillons de 25 mg de traceur (masse identique à celle introduite lors d'un essai de DTS) sont dissous séparément dans 50 g d'eau pendant 30 min. La solution est filtrée avec le papier filtre qualitatif grade 602 (distribué par Fischer Scientifique) et l'absorbance est mesurée. La Figure 40 représente l'absorbance divisée par la masse de l'échantillon pour les trente échantillons. Afin de vérifier l'homogénéité de l'échantillon, le coefficient de variation  $CV_{traceur}$  est calculé suivant l'équation (éq. 45) :

$$CV_{traceur} = \frac{\sqrt{\text{Var}\left(\frac{Abs}{m_{éch}}\right)}}{\left(\frac{Abs}{m_{éch}}\right)} \quad \text{éq. 45}$$

Où  $\overline{\left(\frac{Abs}{m_{éch}}\right)} \approx 40,8 \text{ g}^{-1}$  est la moyenne des mesures de l'absorbance/ $m_{éch}$ ,  $\text{Var}(Abs/m_{éch})$  est la variance des mesures de l'absorbance/ $m_{éch}$  et  $m_{éch}$  est la masse de l'échantillon.

Dans notre cas, le coefficient de variation est de 1,9%. Généralement, le CV doit être inférieur à 6% pour qualifier un mélange homogène (Demeyre, 2007). Ainsi nous pouvons affirmer que le colorant est uniformément réparti dans le traceur.

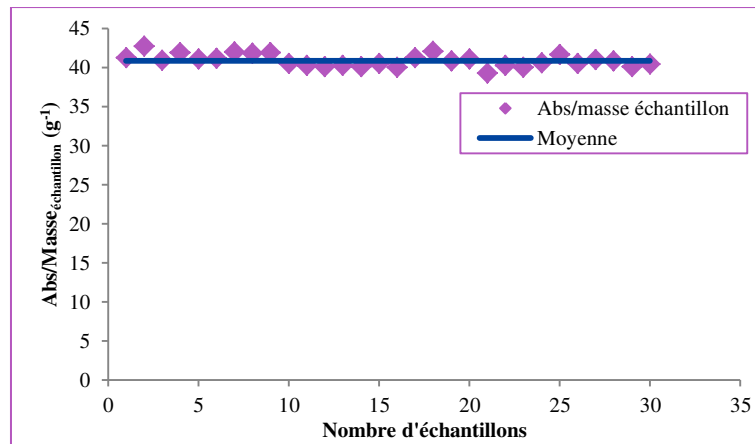


Figure 40 : Mesure de l'absorbance/masse<sub>échantillon</sub> pour chaque masse de traceur

#### IV.2.d. Détermination de la fonction $E(t)$ des courbes de DTS

La fonction des courbes de DTS à l'instant  $t$  se définit par l'équation (éq. 46) :

$$E(t) = \frac{\dot{m}(t)}{\int_0^\infty \dot{m}(t) dt} \quad \text{éq. 46}$$

Où  $\dot{m}(t)$  correspond au débit massique de traceur en sortie de procédé à l'instant  $t$  défini par l'équation (éq. 47)

$$\dot{m}(t) = x(t) \cdot \dot{M}(t) \quad \text{éq. 47}$$

Où  $x(t)$  est la fraction massique en traceur à l'instant  $t$  et  $\dot{M}(t)$  est le débit massique total en sortie du procédé. Or, les essais de détermination de DTS sont effectués en régime permanent. Le débit  $\dot{M}(t)$  est constant à tout instant. La fonction des DTS devient (éq. 48) :

$$E(t) = \frac{x(t)}{\int_0^\infty x(t) dt} \quad \text{éq. 48}$$

La fraction en traceur  $x(t)$  est déterminée par une calibration, décrite en Annexe 12. Les équations de cette calibration sont :

Pour les essais de DTS avec les particules hôtes

$$\frac{Abs_{éch}}{m_{éch}} = 0,002 x + 2,1 \cdot 10^{-5} (mg^{-1}) \quad \text{éq. 49}$$

Pour les essais de DTS avec les particules enrobées

$$\frac{Abs_{éch}}{m_{éch}} = 0,00202 x + 2,75 \cdot 10^{-6} (mg^{-1}) \quad \text{éq. 50}$$

Où  $Abs_{éch}$  est l'absorbance d'une solution d'un mélange eau et un échantillon après filtration et  $m_{éch}$  est la masse d'un échantillon obtenu selon le protocole expérimental des essais de DTS (mg).

Une calibration du traceur pour différentes fractions massiques en colorant est décrite en Annexe 13.

#### IV.2.e. Correction des courbes de mesures de DTS

Les courbes de mesures de DTS ont été corrigées. En effet, nous nous sommes aperçus d'un bruit persistant sur nos mesures d'absorbance en l'absence de traceur, notamment en début des courbes de mesures de DTS (Figure 41 a).

Des mesures d'absorbance ont donc été réalisées en utilisant des particules hôtes non tracées dans des conditions opératoires comparables aux expériences de mesures de DTS réalisées. Pour chaque méthode de filtration, la moyenne et l'écart type des valeurs d'absorbance ont été calculées. Les corrections effectuées sur nos valeurs d'absorbance correspondent à trois fois l'écart type afin de garantir que toutes les absorbances mesurées sur les échantillons non tracés soient nulles.

La correction pour la méthode de filtration appliquée aux essais de DTS avec les particules hôtes est égale à 0,05 et pour celle appliquée aux essais d'enrobage est égale à 0,07.

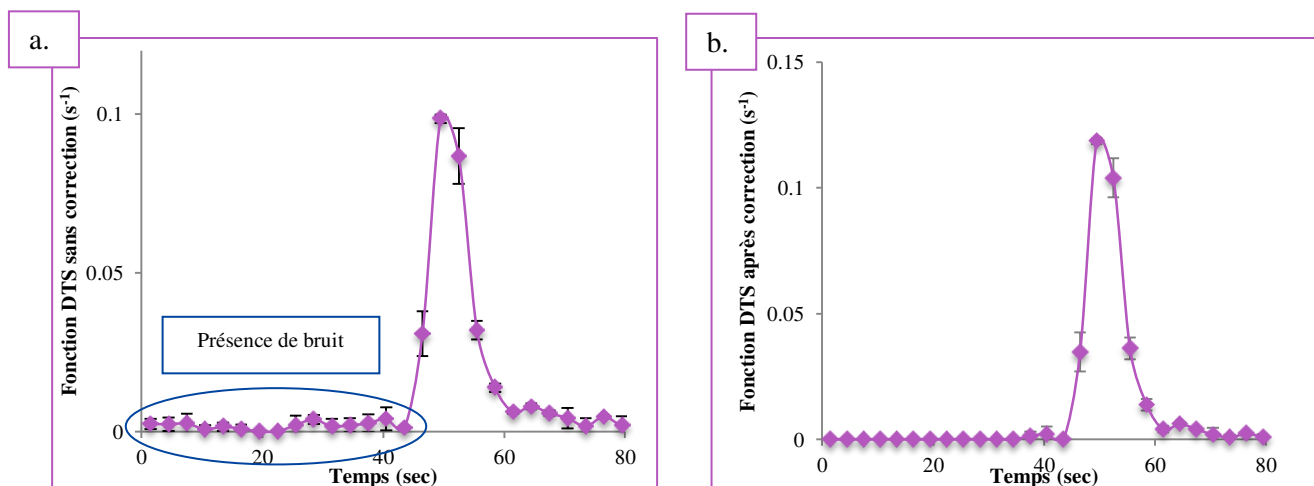


Figure 41 : Exemples de courbes de mesures de DTS utilisant les particules hôtes seules pour la configuration de vis n°1, une vitesse de rotation à 50 rpm et à un débit d'alimentation de 1 kg/h. a. Sans correction. b. Après correction

**IV.2.f. Modèles d'écoulement dans le procédé**

Quatre modèles d'association de réacteurs idéaux décrits dans le Chapitre 1 sont utilisés pour décrire l'écoulement dans le procédé d'enrobage. Nous rappelons les équations des fonctions adimensionnelles de distribution de temps de séjour  $E(\Theta)$  ainsi que les paramètres à déterminer (Tableau 10). A partir des fonctions adimensionnelles de DTS  $E(\Theta)$  et la forme adimensionnelle des temps, les formes temporelles  $E(t)$  et  $t$  peuvent être déterminées suivant les équations (éq. 51 et éq. 52) :

$$t = \Theta \langle t \rangle \tag{éq. 51}$$

$$E(t) = \frac{E(\Theta)}{\langle t \rangle} \tag{éq. 52}$$

Où  $\langle t \rangle$  est le temps de séjour moyen.

Les paramètres permettant de décrire le plus précisément les données expérimentales de la fonction  $E(t)$  ont été déterminés par la méthode des moindres carrés à l'aide du logiciel Matlab®. La Figure 42 décrit l'algorithme de minimisation de la somme temporelle des écarts aux carrés entre les données expérimentales de la fonction des DTS et les valeurs calculées à partir des modèles.

Tableau 10 : Rappel des fonctions adimensionnelles de DTS  $E(\Theta)$

Différents modèles	Fonction $E(\Theta)$	Paramètres
<b>Modèle cascade de réacteurs parfaitement agités</b>	$E_m(\Theta) = \frac{n(n\Theta)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-n\Theta}$	<b>n</b> : nombre de réacteurs
<b>Modèle cascade de réacteurs parfaitement agités avec volume stagnant</b>	$E_m(\Theta) = \frac{b(b\Theta)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-b\Theta}$ Avec $b = n/(1-d)$	<b>n</b> : nombre de réacteurs <b>d</b> : fraction de volume de chaque zone stagnante
<b>Modèle réacteur piston suivi d'une cascade de réacteurs parfaitement agités</b>	$E_m(\Theta) = \frac{b[b(\Theta-1)]^{n-1}}{(n-1)!} e^{-b(\Theta-p)}$ Avec $b = n/(1-p)$	<b>n</b> : nombre de réacteurs <b>p</b> : fraction de volume du réacteur piston
<b>Modèle réacteur piston suivi d'une cascade de réacteurs parfaitement agités avec volume stagnant</b>	$E_m(\Theta) = \frac{b[b(\Theta-1)]^{n-1}}{(n-1)!} e^{-b(\Theta-p)}$ Avec $b = n/(1-p)(1-d)$	<b>n</b> : nombre de réacteurs <b>p</b> : fraction de volume du réacteur piston <b>d</b> : fraction de volume de chaque zone stagnante

Les temps de séjour  $\langle t \rangle_m$  sont calculés à partir des données expérimentales de la fonction  $E_{exp}(t)$  afin d'en déduire la fonction adimensionnelle  $E_{exp}(\Theta)$ . Les plages de valeurs des paramètres  $n$ ,  $p$  et  $d$  sont définies,  $p$  et  $d$  sont choisis entre 0 et 1 avec un pas de 0,01 et  $n$  est compris entre 1 et  $n_{max}$  avec un pas de 1 car le nombre de réacteurs doit être un nombre entier. Nous nous sommes assurés que  $n_{max}=200$  est suffisamment grand pour minimiser correctement la somme des écarts. Selon le modèle étudié, les paramètres  $p$  ou  $d$  peuvent être nuls. Les fonctions des modèles  $E_m(\Theta)$  sont calculées pour chaque triplet de paramètres  $(n, d, p)$ , puis le triplet  $(n_{min}, d_{min}, p_{min})$  correspondant à la somme minimale des écarts aux carrés est identifié. L'unicité de ce triplet est vérifiée après chaque calcul. La fonction modèle  $E_m(t)$  est ainsi représentée graphiquement avec les données expérimentales  $E_{exp}(t)$ .

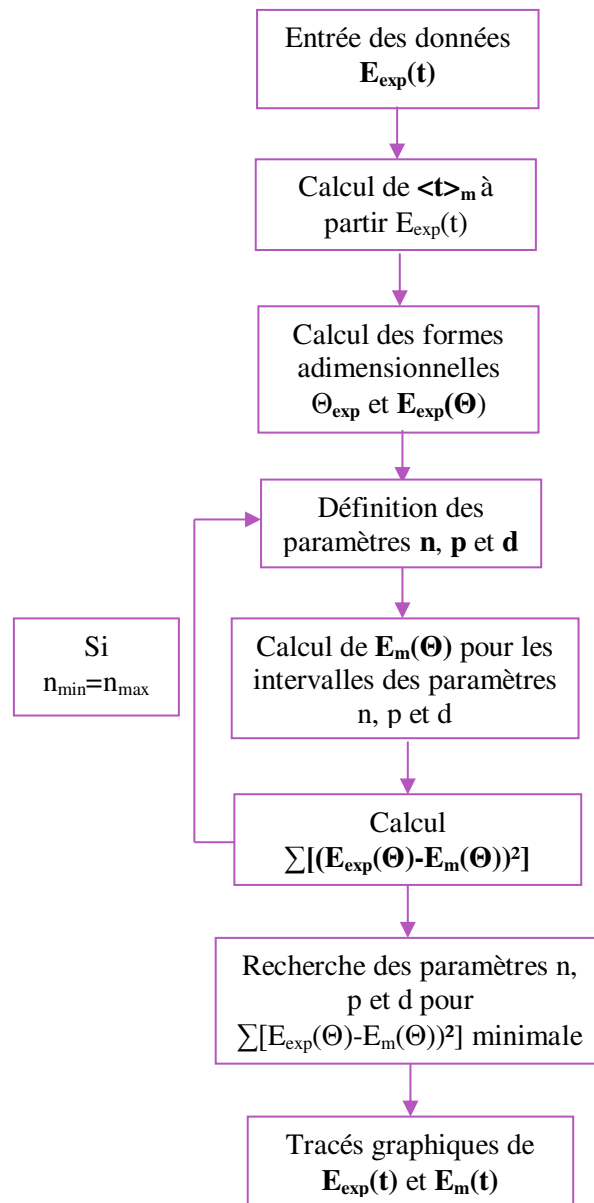


Figure 42 : Algorithme pour déterminer les paramètres pour des modèles d'écoulement

## **V. Méthodes de caractérisation des produits**

Les méthodes de caractérisation ont été regroupées selon les propriétés du solide mesurées ou en grandeurs physiques. Les particules enrobées sont caractérisées avant et après une opération de tamisage.

### ***V.1. Etape de tamisage***

Pour éliminer les particules invitées libres ou faiblement adhérentes, une masse de 50 g de particules enrobées sont tamisées à 80  $\mu\text{m}$  grâce à une tamiseuse de type Retsch (Allemagne) pendant 10 minutes à une amplitude de 2 mm. La taille du tamis est choisie en fonction du diamètre  $d_{10}$  des particules de Cellet®.

### ***V.2. Propriétés de taille***

La granulométrie permet de mesurer les diamètres caractéristiques des particules, ainsi que leur distribution granulométrique en volume ou en nombre par exemple.

Son principe est basé sur la diffusion et la diffraction d'un faisceau laser selon la théorie de Mie-Lorentz. Les particules sont ainsi associées à des particules sphériques ayant le même volume équivalent. Cette théorie s'applique pour des particules dont la taille est voisine de la longueur d'onde incidente. Le faisceau laser incident traverse dans un premier temps une lentille montée en Fourier inverse dans le but de focaliser le faisceau sur la cellule de mesure (en verre à faces parallèles) (Figure 43). Le faisceau pénètre dans la cellule de mesure jusqu'à une particule ayant un indice de réfraction différent de la phase continue (liquide ou air selon le mode d'injection, dans notre cas l'air). Le faisceau est absorbé et diffracté par la particule en raison du changement d'indice de réfraction et d'absorption. L'angle et l'intensité de diffraction sont mesurés par des capteurs photosensibles placés à différentes positions, afin de balayer une grande gamme de tailles, allant de 0,02 à 2000  $\mu\text{m}$  (Zeng, 2011). Les grandeurs mesurées dépendent de la quantité de particules et du volume occupé par les particules. En effet, lorsque les grosses particules diffractent, une grande intensité de lumière est mesurée pour de faibles angles de diffraction. Pour les particules de petites tailles, la quantité de lumière mesurée est plus faible avec des angles de diffraction plus grands.

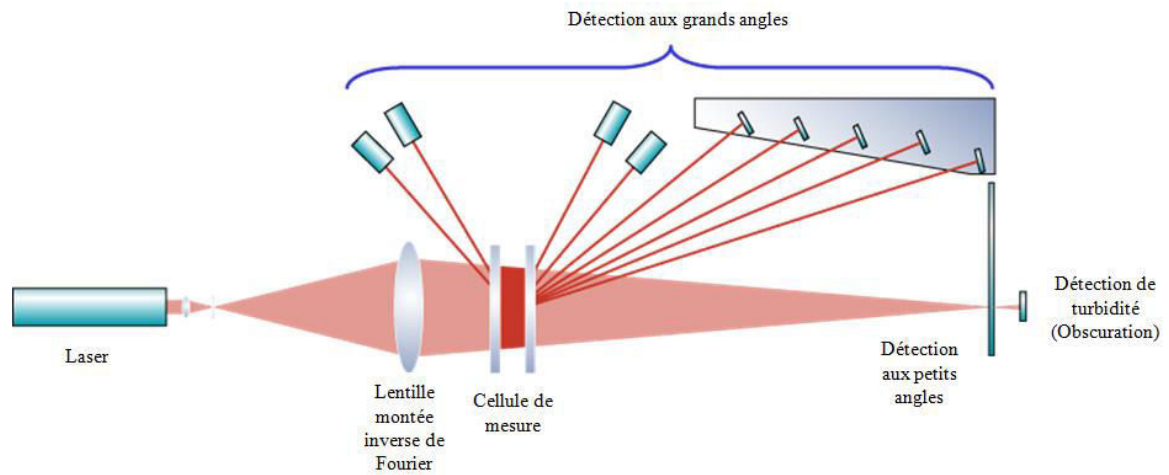


Figure 43 : Schéma de fonctionnement du granulomètre Mastersizer Malvern 2000 (schéma fourni par le constructeur de l'appareil)

Dans notre étude, nous mesurons les distributions granulométriques en volume et en nombre ainsi que les diamètres  $d_{10}$ ,  $d_{50}$ ,  $d_{90}$ , des particules brutes et des particules qui sont traitées dans le procédé d'enrobage afin d'évaluer l'importance des brisures des particules générées dans le procédé et la résistance de l'enrobage. En effet, dans l'état de l'art (Chapitre 1), il a été vu qu'en augmentant la pression de dispersion, la résistance des particules invitées enrobées pouvait être évaluée (Vilela et al., 2006). Le granulomètre utilisé est un granulomètre fonctionnant en voie sèche de type Mastersizer 2000 (Malvern® Instruments, Royaume Uni), muni d'un logiciel pour le contrôle des paramètres et le traitement des données. La poudre à analyser est alimentée par un système de dispersion nommé Scirocco 2000, comprenant une trémie d'alimentation vibrante et un système de venturi qui permet de disperser la poudre avec l'air injecté. L'indice de réfraction est égal à 1,52 et les pressions de dispersion sont réglées à 0,5 et 3,5 bar.

### V.3. Propriétés de morphologie et composition de surface

#### V.3.a. Propriétés de morphologie

La **microscopie électronique à balayage (MEB)** est une méthode de caractérisation permettant d'observer la topographie de surface des matériaux. Un microscope MEB est composé d'un canon à électron produisant un faisceau d'électrons qui est focalisé par une série de lentilles, appelée condenseur, sur un diaphragme. Le faisceau est refocalisé par une lentille appelée objectif, sur l'échantillon en un point de quelques Ångström. Il est déplacé et balaye la surface de l'échantillon par une série de bobines de déflexion. Son principe est basé sur l'interaction matière – électron qui émet des électrons rétrodiffusés, secondaires. Ces électrons sont convertis en signal par un détecteur. Une concordance entre l'intensité du signal électrique du détecteur point par point et la



brillance du moniteur d'observation en chacun des points est faite pour reconstruire l'image. Plus la brillance est importante, plus le nombre d'électrons émis est important. Deux types de détecteur existent : le détecteur SE, qui collecte les électrons secondaires afin de produire une image en contraste topographique, et un détecteur BSE collectant les électrons rétrodiffusés dont leur émission dépend du numéro atomique des atomes et permettent d'obtenir une image en contraste chimique.

Cette technique est utilisée pour évaluer la morphologie des particules brutes et étudier la répartition de façon qualitative des particules invitées à la surface des particules hôtes ainsi que la qualité de l'enrobage. Le microscope électronique à balayage utilisé est un microscope ESEM XL30 (Phillips<sup>®</sup>, Pays-Bas), disposant d'un canon à électron par effet de champ. Les échantillons ne sont pas métallisés car le microscope utilisé présente une chambre environnementale.

### *V.3.b. Evaluation de la composition de surface*

La composition de surface des échantillons est évaluée par microscopie électronique à balayage munie d'une microanalyse X (« energy dispersive X-ray spectrometry », EDX) ou par un microscope confocal couplé à la spectroscopie Raman.

Le **microscope électronique à balayage équipé d'un spectromètre dispersif en énergie (EDS)** permet de réaliser une analyse chimique élémentaire d'un échantillon. L'interaction matière-faisceau d'électron peut aussi émettre des photons. L'émission de photons X se produit lorsqu'un atome ionisé par le faisceau d'électron revient à son état fondamental. Les photons X sont collectés par le détecteur EDS pour en reconstituer le spectre d'émission de l'échantillon en fonction des différents éléments atomiques le constituant. Une cartographie EDX de chaque élément atomique et de la surface de l'échantillon peut être reconstituée. Dans notre cas, le détecteur EDS est distribué par EDAX (Etats-Unis). Cette technique d'analyse est utilisée pour réaliser des cartographies de surface des échantillons de particules enrobées avec des particules de talc et pour étudier le recouvrement des particules invitées à la surface des particules hôtes.

Le **microscope confocal couplé à la spectroscopie Raman** est un microscope optique couplé avec un spectromètre Raman (Figure 44). La spectroscopie Raman est basée sur la diffusion inélastique d'un photon par le milieu à partir d'une lumière monochromatique incidente sur l'échantillon. Cette source monochromatique, dite excitatrice, a une radiation électromagnétique dont la fréquence est connue. Différentes vibrations de la molécule existent : élongation symétrique ou anti-symétrique, déformation, rotation. La microscopie couplée à la spectroscopie Raman permet de

caractériser la composition chimique et la structure cristalline de l'échantillon. Un spectre Raman contient différentes informations, chaque raie ou bande pouvant être caractérisée par :

- sa position dans le spectre-nombre d'ondes ( $\text{cm}^{-1}$ ) (qui peut être reliée à la fréquence d'un mode de vibration)
- son intensité, liée au nombre de molécules diffusantes ainsi qu'au mode de vibration considéré
- son état de polarisation, qui renseigne sur la symétrie de mode correspondant
- son profil (étude des mouvements ou interactions en phase condensée ou certaines déterminations de température en phase gazeuse)

La microscopie couplée à la spectroscopie Raman est utilisée dans notre cas pour des analyses en surface et en profondeur pour détecter les particules invitées et estimer l'épaisseur de la couche d'enrobage. Des cartographies de surface ou de profondeur peuvent être effectuées après traitement des spectres de diffusion. Ces cartes sont caractéristiques des espèces chimiques présentes dans l'échantillon.

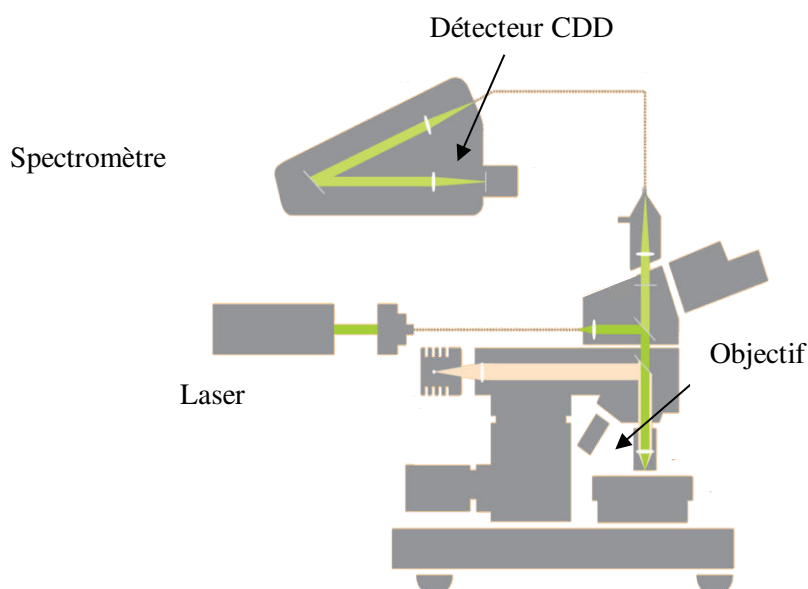


Figure 44 : Schéma du microscope confocal couplé à la spectroscopie Raman utilisé ([http://www.charfac.umn.edu/instruments/raman\\_flyer.pdf](http://www.charfac.umn.edu/instruments/raman_flyer.pdf))

Le microscope utilisé dans notre travail est un microscope de type Alpha 300R produit par Witec (Allemagne). La méthode pour l'analyse Raman sur ce microscope consiste à focaliser, avec une lentille, un faisceau de lumière monochromatique (faisceau laser à double fréquence NdYAG d'une longueur d'ondes  $\lambda = 532 \text{ nm}$ ) sur l'échantillon à étudier et à analyser la lumière diffusée. Cette lumière est recueillie à l'aide d'une autre lentille, envoyée dans un monochromateur et son

intensité est alors mesurée à l'aide d'un détecteur (multicanal type CCD). Les données sont stockées dans le logiciel Witec Project. Les spectres Raman sont réalisés grâce à un objectif grossissement x50 – ON 0.75, soit une précision de balayage de 433 nm dans la direction XY (surface) et de 1,32 µm en Z (profondeur). Les temps d'acquisition sont d'environ 0,05 secondes.

La microscopie électronique à balayage couplé à l'EDX et la microscopie couplée à la spectroscopie Raman peuvent être utilisées dans ce travail, car les particules présentent des compositions chimiques différentes. Par exemple le talc et le StMg possèdent des éléments de magnésium non présentés dans les particules hôtes. Ainsi il sera possible d'identifier la présence de particules invitées à la surface des particules hôtes.

#### V.4. Propriétés de mouillabilité et interactions avec l'eau

Les propriétés de mouillabilité des particules brutes et enrobées et des interactions avec l'eau sont caractérisées par une méthode directe, le test de la goutte posée et de goutte pendante, et une méthode par gravimétrie, la sorption dynamique de vapeur (DVS).

Le **test de la goutte posée** consiste à venir déposer à la surface d'un solide une goutte d'un liquide. Cette goutte est maintenue en équilibre grâce aux interactions entre trois phases, le solide, le liquide et le gaz (Figure 45). Un angle de contact  $\theta$  est donné par la relation de Young (éq. 53) en fonction des différentes énergies interfaciales :

$$\gamma_{SV} = \gamma_{LV} \cdot \cos \theta + \gamma_{SL} \quad \text{éq. 53}$$

Où  $\gamma_{SV}$  est l'énergie interfaciale entre le solide et la vapeur,  $\gamma_{LV}$  est l'énergie interfaciale entre le liquide et la vapeur et  $\gamma_{SL}$  est l'énergie interfaciale entre le solide et le liquide (N/m).

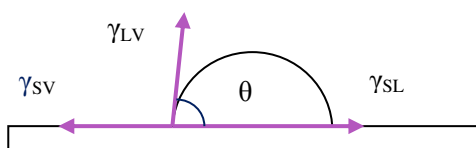


Figure 45 : Equilibre entre une goutte de liquide et un solide

Un mouillage est considéré comme parfait lorsque  $\theta$  est égal à  $0^\circ$ . Il est qualifié de bon lorsque  $\theta$  est inférieur à  $90^\circ$  et de mauvais lorsque  $\theta$  est supérieur à  $90^\circ$ . Quand  $\theta$  est égal à  $180^\circ$ , la mouillabilité est nulle entre le liquide et le solide. Dans ce cas, la goutte prend une forme de sphère.

L'équation de Dupré (éq. 54) définit l'énergie nécessaire pour extraire la goutte de la surface du solide  $W_{SL}$  (N/m) :

$$W_{SL} = \gamma_{SV} - \gamma_{SL} + \gamma_{LV} \quad \text{éq. 54}$$

En injectant l'équation éq. 53 dans l'équation éq. 54, nous obtenons la relation de Young Dupré :

$$W_{SL} = \gamma_{LV} (1 + \cos \theta) \quad \text{éq. 55}$$

Ces équations supposent que l'énergie de surface du solide est égale à l'énergie de surface du solide en équilibre avec la vapeur ambiante ( $\gamma_{SV} \approx \gamma_S$ ).

Pour nos essais, la mesure de l'angle de contact est effectuée entre un lit de particules et une goutte à l'aide d'un goniomètre DSA 30, Krüss (Allemagne). Ce goniomètre est équipé d'un dispositif automatique rotatif de micro-seringue contenant le liquide de mouillage, d'une caméra CCD (Allied Vision Technologies, Allemagne) reliée à un système d'acquisition des données. Le liquide de mouillage utilisé est l'eau distillée et une goutte d'un volume de  $5 \mu\text{L}$  est déposée à la surface du lit de poudre à l'aide de la micro-seringue. La caméra CCD permet de visualiser et d'enregistrer le comportement de la goutte (Figure 46). L'angle de contact est établi grâce au logiciel DS A4 (fourni par Krüss). Les mesures d'angles de contact sont effectuées sur les particules brutes et les particules enrobées. Pour chaque échantillon, trois mesures sont effectuées et une valeur moyenne est calculée. La mesure de l'angle s'effectue à l'instant initial, c'est-à-dire au contact.

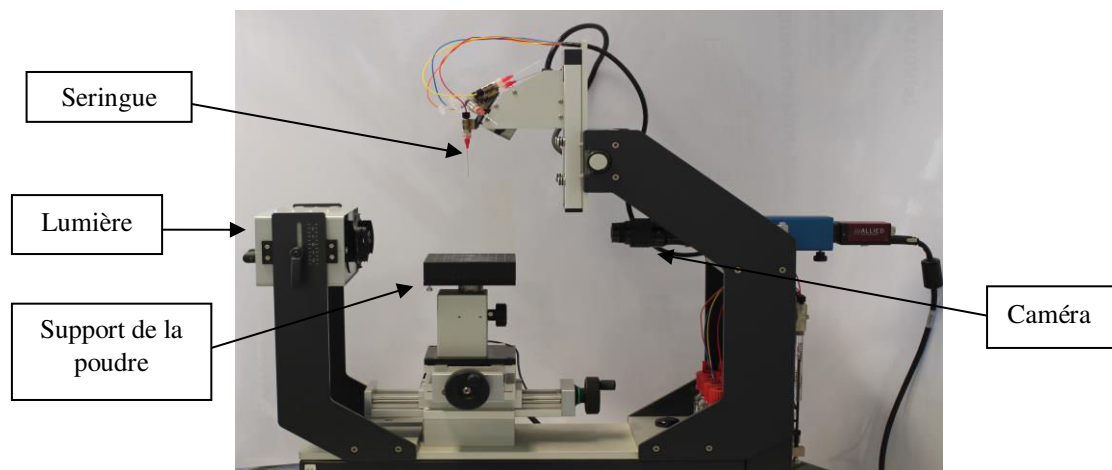


Figure 46 : Image du goniomètre DSA 30, Krüss (Allemagne)

Le **test de la goutte pendante**, effectué avec le goniomètre précédemment présenté, consiste à approcher une goutte d'eau du lit de poudre sans son dépôt à la surface du lit, mais restant accrochée à la micro-seringue. Grâce à la caméra CCD, le comportement des particules vis-à-vis de la goutte est étudié.

La **sorption dynamique de vapeur (DVS)** est une méthode de caractérisation évaluant l'adsorption et la désorption en eau d'un échantillon soumis à un flux d'azote gazeux en humidité relative. Cette évaluation de l'adsorption ou de la désorption en eau par l'échantillon est estimée par sa variation de la masse en fonction du temps et pour différentes humidités relatives.

La poudre à analyser, d'une masse environ égale à 100 mg, est placée sur une nacelle en quartz suspendue à une microbalance de type Cahn (Figure 47). A l'autre extrémité de la balance, est placée une masse de référence. Les nacelles contenant l'échantillon à analyser et la référence sont introduites dans une enceinte thermostatée à 25°C balayée par un mélange de flux de gaz sec et saturé en vapeur d'eau. La saturation du gaz est effectuée grâce à un humidificateur. La tête de microbalance est balayée par un flux de gaz sec afin d'éviter des dérives de pesée. L'enceinte est équipée de sondes de température et d'humidité situées en dessous des nacelles contenant l'échantillon et la masse de référence. Dans un premier temps, l'échantillon est soumis à une phase de séchage par le passage d'un flux de gaz sec. Une fois le critère d'équilibre atteint, la masse de poudre est soumise à des paliers d'augmentation d'humidités relatives (0 % à 95 %) et de diminution (95 % à 0 %) dans le but d'obtenir les isothermes d'adsorption et de désorption du produit analysé, c'est-à-dire la variation de la masse de l'échantillon en fonction des différentes humidités relatives.

Le critère d'équilibre des paliers est déterminé à partir de la sensibilité de la microbalance qui est de 0,005 µg. Pendant 5 min, la variation de masse est considérée stable si elle ne dépasse pas le pourcentage entre la sensibilité de la balance et la masse de l'échantillon. A partir des isothermes, le coefficient de diffusion des échantillons  $D_m$  est déterminé par la seconde loi de Fick (éq. 56) :

$$\frac{M_t}{M_{inf}} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{n^2 \cdot \pi^2 \cdot D_m \cdot t}{r_p^2}\right) \quad \text{éq. 56}$$

Où  $M_t/M_{inf}$  est le rapport entre les masses en eau prises par l'échantillon à l'instant  $t$  et à l'équilibre,  $r_p$  est le rayon des particules (m),  $D_m$  est le coefficient de diffusion ( $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ),  $t$  est le temps (s).

L'appareil utilisé dans ce travail est Dynamic Vapour Sorption (DVS-2) fourni par Surface Measurement System® (Royaume-Uni). Des mesures sont effectuées sur les particules brutes (hôtes et invitées) et sur les particules enrobées afin de comparer les isothermes d'adsorption et de désorption et d'étudier les cinétiques d'adsorption.

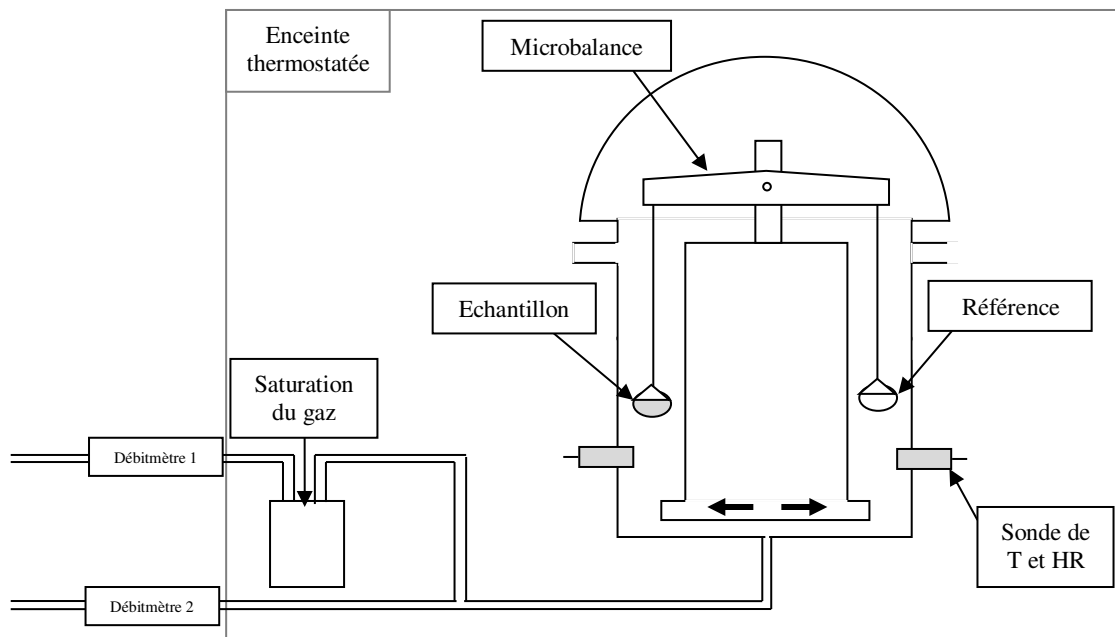


Figure 47 : Schéma de l'appareil de DVS inspiré de Storey and Ymen, 2011

Ces méthodes de caractérisation d'interaction avec l'eau sont employées dans notre travail, afin de comparer qualitativement les enrobages obtenus. En effet, les particules hôtes choisies sont de nature hydrophiles, alors que les particules invitées sont de nature hydrophobes. Ainsi, en présence d'enrobage, il sera possible d'identifier des différences de comportement hydrophile ou hydrophobe.

### V.5. Propriétés d'écoulement et de compressibilité

Les propriétés d'écoulement et de compressibilité sont déterminées par les mesures des masses volumiques aérées et tassées d'un lit de poudre et par des mesures rhéologiques.

Les **masses volumiques aérées et tassées** sont mesurées à l'aide d'un volumétre. Cette méthode de caractérisation permet d'évaluer la capacité d'une poudre à se densifier sous son propre poids. Sous l'action des chocs, le lit de poudre se réorganise en modifiant sa cohésion globale due à sa capacité de tassement, d'où son écoulement. La méthode consiste à tasser une masse de poudre connue dans une éprouvette graduée tout en relevant le volume affecté par le nombre de coups. La masse volumique aérée du lit de poudre est déduite à partir du volume soit à 0 coups soit à 10 coups. La masse volumique tassée est déterminée pour 2500 coups ou plus. A partir des valeurs de masses volumiques aérées  $\rho_{aérée}$  (g/cm<sup>3</sup>) et tassées  $\rho_{tassée}$  (g/cm<sup>3</sup>), des indices de coulabilité et de compressibilité peuvent être calculées, Indice de Carr (éq. 57) et Indice d'Hausner (éq. 58) respectivement.

$$I_{Carr} = \frac{\rho_{tassée} - \rho_{aérée}}{\rho_{tassée}} \quad \text{éq. 57}$$

$$I_{Hausner} = \frac{\rho_{tassée}}{\rho_{aérée}} \quad \text{éq. 58}$$

Des classifications (Carr, 1965; Hausner, 1967) existent pour qualifier la coulabilité et la compressibilité d'une poudre, comme le montre le Tableau 11. Il sera donc possible d'évaluer les propriétés d'écoulement et de compressibilité des poudres.

Tableau 11 : Classification la coulabilité et de la compressibilité selon les indices de Carr et d'Hausner (Carr, 1965; Hausner, 1967)

Indice de Carr	
$I_{Carr} < 0,15$	Bonne coulabilité
$0,15 < I_{Carr} < 0,25$	Coulabilité moyenne
$0,25 < I_{Carr} < 0,4$	Coulabilité médiocre
$I_{Carr} > 0,40$	Coulabilité très mauvaise
Indice de Hausner	
$1 > I_{Hausner} > 1,2$	Peu compressible
$1,2 > I_{Hausner} > 1,4$	Compressibilité fusante
$1,4 > I_{Hausner}$	Compressible

Dans notre travail, le voluménoètre utilisé de modèle Erweka SVM22, (Allemagne) (Figure 48). Ce voluménoètre peut effectuer 250 chocs par minute. La masse volumique aérée est déterminée après 10 coups. Quant à la masse volumique tassée, elle est estimée avec un volume ayant subi 5000 coups. Pour les particules hôtes qui sont sorties du procédé, 100 g de poudre a été placée dans une éprouvette graduée de 250 mL. Pour chaque produit, deux essais de cinétiques de tassement ont été effectuées. Sur ces cinétiques, un seuil est atteint correspondant à la masse volumique tassée du lit de poudre. Cette méthode de caractérisation est particulièrement utilisée pour comparer les cinétiques de tassement, les masses volumiques vrac et tassées des particules brutes de Cellet<sup>®</sup> avec celles des particules hôtes traitées dans le procédé pour différentes conditions opératoires.

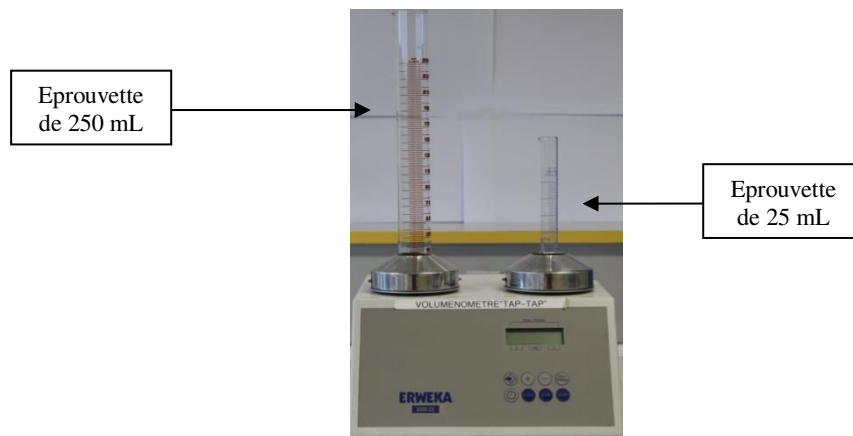


Figure 48 : Voluménoètre utilisé

Grâce à des **mesures rhéologiques**, il est possible d'évaluer l'écoulement et la compressibilité d'une poudre. Ces mesures sont réalisées avec un rhéomètre FT4, fabriqué par Freeman Technology Ltd, Royaume Uni. Tous les protocoles expérimentaux qui peuvent être effectués avec ce type de rhéomètre ont été détaillés par Freeman (Freeman, 2007).

Pour estimer l'écoulement de nos échantillons, nous utilisons un test de cisaillement proposé par Jenike (Jenike, 1964). Le but est de déduire une fonction d'écoulement. Le principe de ce test est d'appliquer différentes contraintes normales à l'échantillon après pré-consolidation et de mesurer les contraintes de rupture du lit à une certaine vitesse de cisaillement. Ainsi il est possible de tracer les différentes contraintes de cisaillement de rupture du lit  $\tau_{cis}$  (N/m<sup>2</sup>) en fonction des contraintes normales respectives  $\sigma$  (N/m<sup>2</sup>). Des cercles de Mohr sont tracés pour déterminer la contrainte normale de rupture du lit non consolidé  $\sigma_c$  (N/m<sup>2</sup>) et la contrainte normale de rupture du lit consolidé



$\sigma_I$  (N/m<sup>2</sup>) (Figure 49 a). La fonction d'écoulement **FFC** est le rapport entre ces deux contraintes (éq. 59) :

$$FFC = \frac{\sigma_1}{\sigma_c} \quad \text{éq. 59}$$

Schulze (Schulze, 2008) a proposé une classification de l'écoulement de la poudre en fonction de la fonction d'écoulement (Tableau 12).

Tableau 12 : Classification de l'écoulement des poudres selon la fonction d'écoulement (Schulze, 2008)

FFC	Écoulement
<b>FFC &lt; 1</b>	Écoulement difficile
<b>1 &lt; FFC &lt; 2</b>	Poudre très cohésive
<b>2 &lt; FFC &lt; 4</b>	Poudre cohésive
<b>4 &lt; FFC &lt; 10</b>	Écoulement facile
<b>FFC &gt; 10</b>	Écoulement libre

Dans notre cas d'études, ce test est effectué avec une cellule de cisaillement de 25 mm (Figure 49 b), avec une pré-consolidation du lit effectuée à 9 kPa et avec une vitesse de cisaillement programmée à 18°/min. A partir de l'estimation de la fonction d'écoulement, il est possible de qualifier l'écoulement de nos échantillons de particules brutes et enrobées.

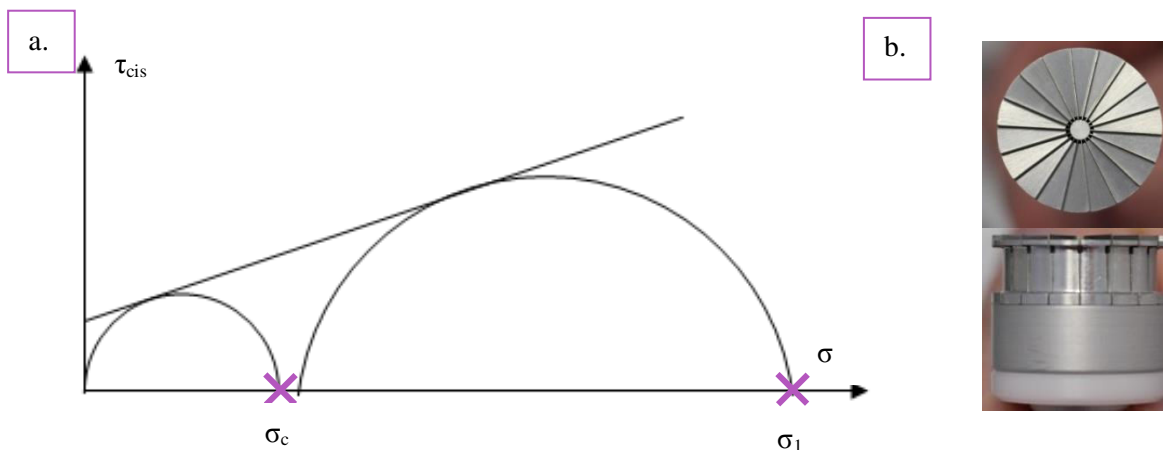


Figure 49 : a. Dessin des cercles de Mohr. b. Images du mobile de cisaillement

La compressibilité des échantillons est estimée par un test de compression. Ce test a pour principe d'appliquer différentes contraintes normales dans le but de mesurer le changement de volume de poudre. La compressibilité est donc définie par le pourcentage de volume perdu lors de la compression :

$$C = \frac{V_0 - V_f}{V_0} \cdot 100 \quad \text{éq. 60}$$

Où  $C$  est la compressibilité (%),  $V_0$  est le volume initial de poudre (mL) et  $V_f$  est le volume final de poudre (mL).

La densité du lit conditionnée correspond à une masse de poudre placée dans le volume de la cellule du test qui est 25 mL. Les valeurs des différentes contraintes normales sont : 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15 kPa. L'évolution de l'indice de compressibilité est obtenue en fonction des différentes contraintes normales. La Figure 50 illustre le rhéomètre avec la configuration utilisée pour réaliser les tests de compressibilité.

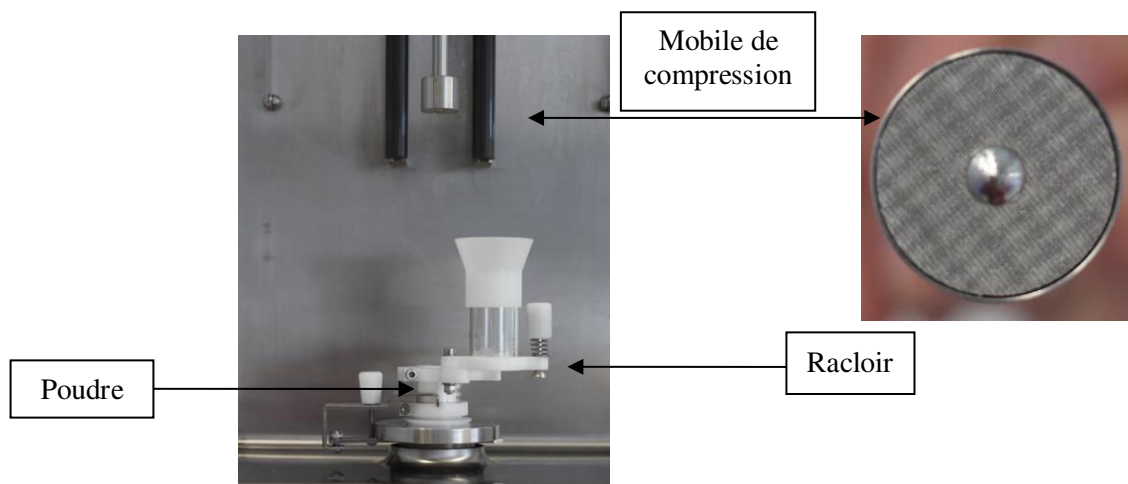


Figure 50 : Image de la cellule pour le test de compressibilité avec son poinçon du rhéomètre FT4

Ces méthodes de caractérisation des propriétés d'écoulement et de compressibilité sont employées dans notre travail expérimental et appliquées aux particules choisies. En effet, les particules choisies présentent des propriétés d'écoulement et de compressibilité différentes. Par exemple, les particules de Cellet<sup>®</sup> s'écoulent librement alors que le talc est une poudre cohésive qui s'écoule difficilement. Si un enrobage avec ces deux particules était effectué, un changement de l'écoulement des particules hôtes devrait être observé.

## VI. Conclusion du Chapitre 2

*Nous avons présenté dans ce chapitre le procédé d'enrobage qui est détourné de son usage habituel. Plusieurs couples de particules sont étudiés dans ce travail : Couple Cellet<sup>®</sup>100/talc, Couple Cellet<sup>®</sup>127/talc et Cellet<sup>®</sup>127/StMg. Le comportement des particules hôtes dans le procédé est étudié grâce à la mise en place de protocoles expérimentaux sur leur masse retenue et leur*

*distribution de temps de séjour dans le procédé. Les méthodes analytiques utilisées pour caractériser les particules brutes, les particules hôtes qui sont traitées dans le procédé et les particules enrobées ont été présentées. Dans le chapitre suivant, nous nous intéressons au comportement des particules hôtes dans le procédé d'enrobage par un procédé d'extrusion.*

## VII. Références bibliographiques

- Carr, R., 1965. Evaluating flow properties of solids. *Chem. Eng. J.* 72, 163–168.
- Demeyre, J.-F., 2007. Caractérisation de l'homogénéité de mélange de poudres et de l'agitation en mélangeur Triaxe® (Thèse de doctorat). Institut national polytechnique, Toulouse, France.
- Freeman, R., 2007. Measuring the flow properties of consolidated, conditioned and aerated powders — A comparative study using a powder rheometer and a rotational shear cell. *Powder Technol.* 174, 25–33.
- Godet, L., 2001. Broyage fin du talc par jets d'air opposés (Thèse). Vandoeuvre-les-Nancy, INPL.
- Hausner, H., 1967. Frictions conditions in a mass of metal powder. *Int. J. Powder Metall.* 3, 369–373.
- Honma, M., 2015. Evaluation of the in vivo genotoxicity of Allura Red AC (Food Red No. 40). *Food Chem. Toxicol.* 84, 270–275.
- Jenike, A.W., 1964. Storage and flow of solids. University of Utah, Salt Lake City, Utah.
- Rouessac, F., Rouessac, A., Cruché, D., Duverger-Arfuso, C., 2009. Chapitre 9 : Spectrométrie d'absorption de l'ultraviolet et du visible, in: *Analyse Chimique - Méthodes et Techniques Instrumentales*. Dunod, pp. 159–194.
- Schulze, D., 2008. *Powders and Bulk Solids - Behavior, Characterization, Storage and Flow*. Springer.
- Storey, R.A., Ymen, I., 2011. *Solid state characterization of pharmaceuticals*. John Wiley & Sons, Chichester, UK.
- Tay, T., Morton, D.A.V., Gengenbach, T.R., Stewart, P.J., 2012. Dissolution of a poorly water-soluble drug dry coated with magnesium and sodium stearate. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 80, 443–452.
- Thomas, G., Ouabbas, Y., Grosseau, P., Baron, M., Chamayou, A., Galet, L., 2009. Modeling the mean interaction forces between powder particles. Application to silica gel-magnesium stearate mixtures. *Appl. Surf. Sci.* 255, 7500–7507.
- Troy, D.B., Beringer, P., 2006. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Vergnes, B., Chapet, M., 2001. Procédés d'extrusion bimis. *Tech. Ing. Plasturgie Procédé Extrus.* base documentaire : TIB150DUO.

- Vilela, A., Concepcion, L., Accart, P., Chamayou, A., Baron, M., Dodds, J.A., 2006. Evaluation of the mechanical resistance of a powder-powder coating by modulated dry feed particle size analysis. *Part. Part. Syst. Charact.* 23, 127–132.
- Wang, L., Zhang, G., Wang, Y., 2014. Binding properties of food colorant allura red with human serum albumin in vitro. *Mol. Biol. Rep.* 41, 3381–3391.
- Zeng, X.-M., 2011. Chapter 11 - Particulate Analysis – Particle Size, in: Storey, R.A., Ymén, I. (Eds.), *Solid State Characterization of Pharmaceuticals*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 387–425.



## **Chapitre 3 : Comportement des particules hôtes travaillées à sec dans un procédé d'extrusion**



## I. Introduction du chapitre 3

*L'opération d'enrobage en voie sèche consiste à mélanger deux types de particules : invitées et hôtes afin d'obtenir des particules enrobées avec des propriétés d'usage contrôlées. Mais cela doit être réalisé sans altérer les particules hôtes. Le procédé d'enrobage choisi dans notre travail n'a pas été conçu ni étudié pour faire ce type d'opération. C'est pourquoi dans ce chapitre nous nous intéressons au comportement des particules hôtes seules dans le procédé d'une part pour s'assurer qu'elles ne soient pas détériorées et d'autre part pour simplifier la compréhension de la dynamique d'une poudre sèche dans le procédé. De plus, les particules hôtes choisies, des particules de Cellet<sup>®</sup> sphériques sont des particules à écoulement libre quasiment monodisperses, ce qui en fait une poudre modèle pour cette première étude.*

*Dans un premier temps, nous déterminerons les conditions opératoires permettant de ne pas détériorer les particules de Cellet<sup>®</sup>. Dans un second temps, nous verrons comment le taux de remplissage des particules dans le fourreau influence les propriétés physiques des particules de Cellet<sup>®</sup> et quelle est l'influence des conditions opératoires sur des mesures de distribution de temps de séjour (DTS).*

## II. Etude préliminaire : Détermination des bornes d'études

L'étude préliminaire consiste à évaluer les paramètres procédés fournissant du cisaillement pour permettre un enrobage par la suite, en gardant la sphéricité et la taille des particules hôtes et tout en limitant l'apparition de brisures. Deux paramètres procédés sont particulièrement étudiés : la vitesse de rotation et la configuration des vis. Le débit d'alimentation est fixé afin d'évaluer uniquement l'impact de la vitesse de rotation et de la configuration des vis.

Le but est de qualifier le cisaillement imposé par les vis aux particules par le biais des observations MEB et par des mesures granulométriques, en tentant d'établir un classement des configurations de vis en fonction de leur impact sur la morphologie et la taille des particules hôtes.



L'étude est réalisée avec des particules de Cellet®100 et les paramètres procédés suivants :

- le débit d'alimentation est fixé à 1 kg/h, correspondant à une valeur basse de débit pour limiter les quantités d'utilisation de poudre.
- quatre vitesses de rotation des vis sont étudiées : 100, 200, 400 et 800 rpm. Ces vitesses ont été choisies en fonction des limites de l'extrudeuse comprises entre 1 et 1000 rpm.
- cinq configurations de vis sont employées : configuration n°1, n°2, n°3, n°4 et n°5, présentant des éléments de convoyages et des zones de mélange plus ou moins longues avec un nombre de zones différent. Les différentes configurations de vis sont détaillées dans le Chapitre 2. Les photographies correspondantes à chacune d'elles sont rappelées en Figure 51.

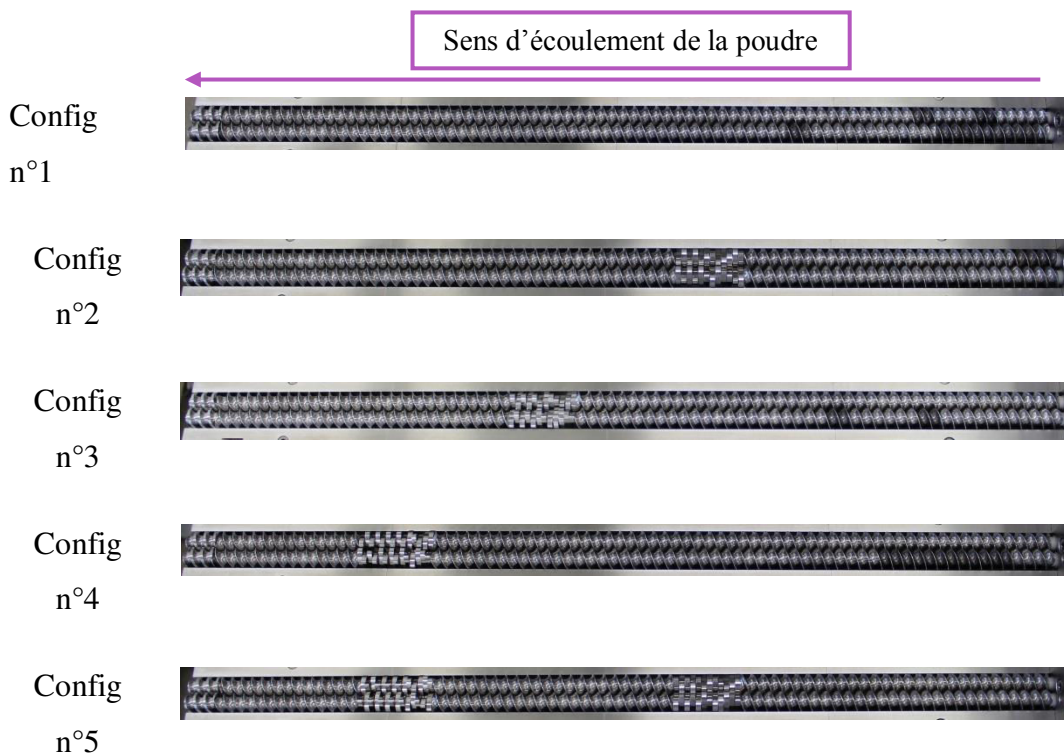


Figure 51 : Photographies des configurations des vis utilisées pour l'étude préliminaire

Les particules sont récupérées après 5 minutes, le temps que le régime permanent s'établisse. Cette hypothèse sera vérifiée dans la suite du travail dans la partie III.1. Les particules récupérées sont caractérisées par MEB et par granulométrie laser. La double représentation des distributions granulométriques, en volume et en nombre, permet de montrer l'importance des particules brisées.

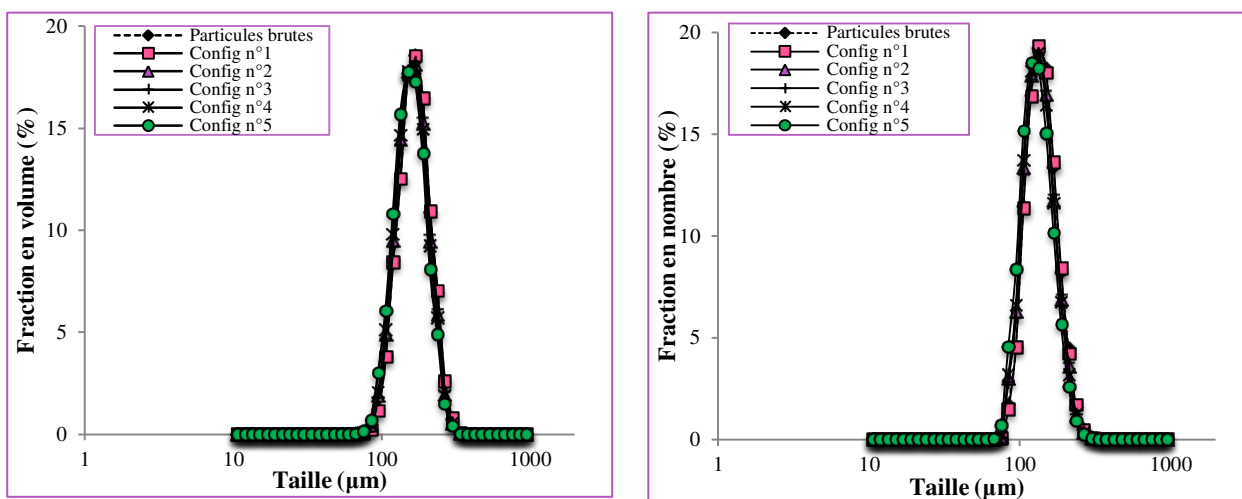
A la vitesse de rotation de 100 rpm, les distributions granulométriques en volume et en nombre pour chaque configuration de vis sont monomodales et superposées à celles des Cellet®100 initiales (Figure 52). A cette vitesse, le procédé ne paraît donc pas affecter la distribution granulométrique des particules. Néanmoins, les images MEB montrent qu'en ajoutant des zones de mélange aux configurations de vis, des particules brisées ou fissurées sont observées. Les particules passées dans le procédé avec la configuration de vis n°5 semblent plus endommagées que les particules traitées avec les autres configurations de vis. L'agglomérat présent sur l'image MEB pour l'essai avec la configuration n°5 (Figure 52 e) semble être un phénomène non significatif, car les distributions granulométriques ne présentent pas de populations de particules vers les grandes tailles.

Avec l'augmentation de la vitesse de rotation à 200 rpm, les distributions granulométriques des essais avec la configuration n°5 ont tendance à s'élargir et à se décaler vers des tailles plus petites par rapport aux distributions granulométriques des essais avec les autres configurations de vis (Figure 53). Cet élargissement de la population de particules peut s'apparenter à la production de fines lors du passage des particules dans le procédé. Les images MEB appuient l'hypothèse formulée, les particules semblent beaucoup plus endommagées lors de leur passage dans le procédé muni de la configuration n°5 (Figure 53 e). Pour les autres configurations de vis, les distributions granulométriques sont monomodales comme précédemment.

A 200 rpm, nous observons la même tendance qu'à 100 rpm. L'hypothèse formulée à la vitesse de 100 rpm pour la configuration n°5 se confirme : ce profil de vis a le plus d'impact sur l'endommagement des particules. Cela correspond à nos attentes car elle possède le plus grand nombre d'éléments de malaxage. Un lien pourrait donc être établi entre le nombre d'éléments de malaxage et l'endommagement des particules.

L'augmentation de la vitesse de rotation à 400 rpm entraîne un décalage des distributions granulométriques plus prononcé vers des tailles plus petites pour les configurations de vis comportant des zones de mélange, avec l'apparition de distributions bimodales hormis pour la configuration n°2 (Figure 54). Les images MEB confirment l'apparition de fines particules avec l'observation de particules plus petites et non sphériques. Pour les essais avec la configuration n°2, la présence de fines est plus prononcée que ceux réalisés avec la configuration n°1. Les configurations avec des zones de mélange fourniraient un cisaillement plus important par rapport la configuration n°1.

100 rpm



Particules brutes de Cellet® 100

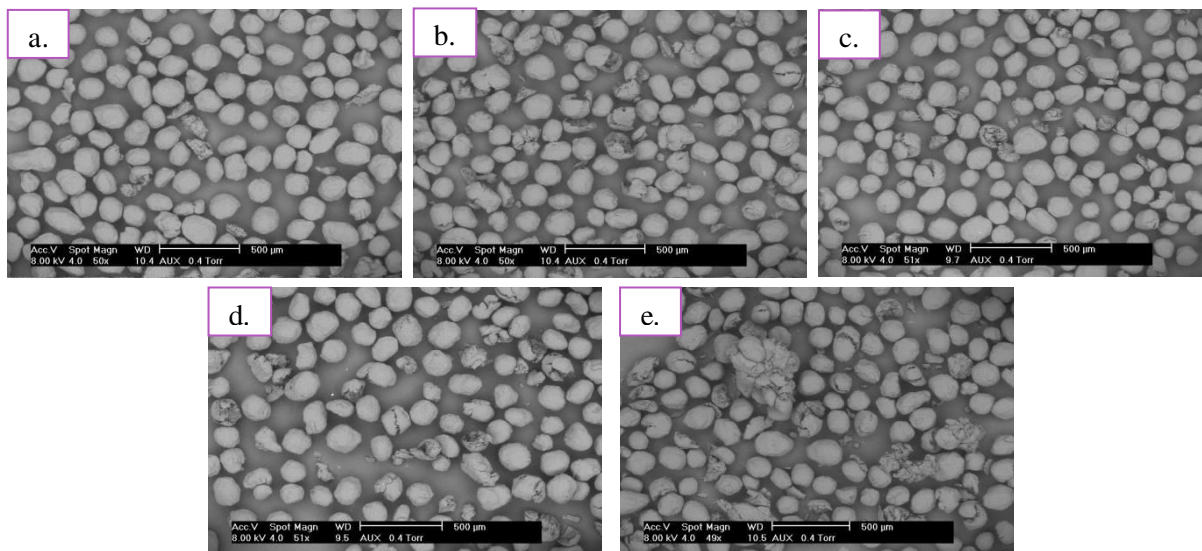
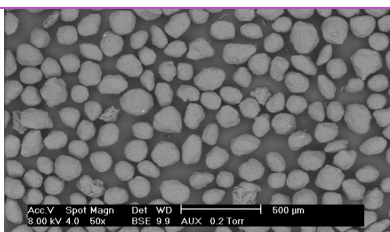
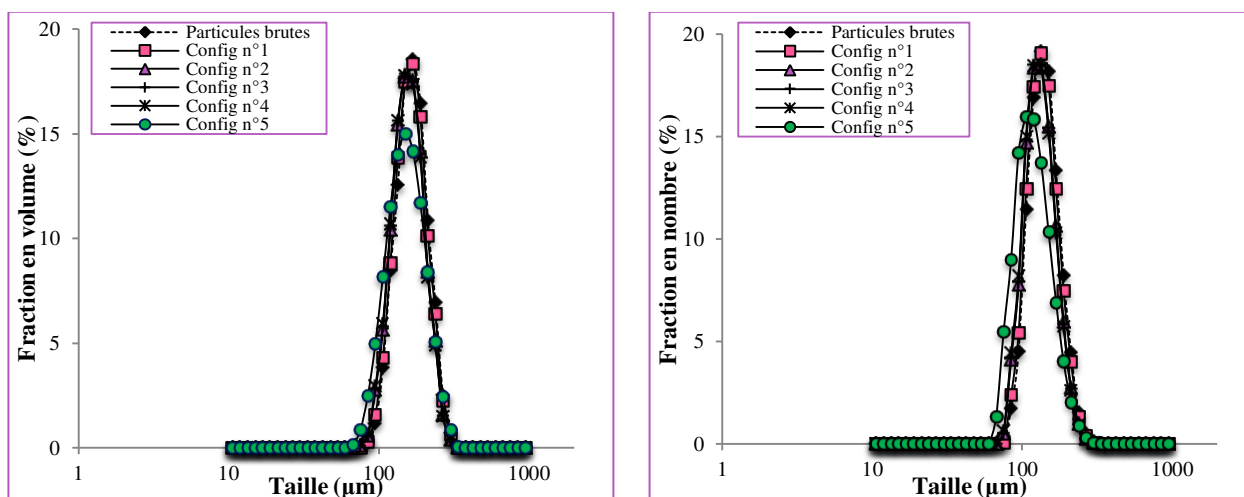


Figure 52 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 100 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet® 100 et pour chaque configuration de vis, et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5 et particules brutes de Cellet® 100)

200rpm



Particules brutes de Cellet® 100

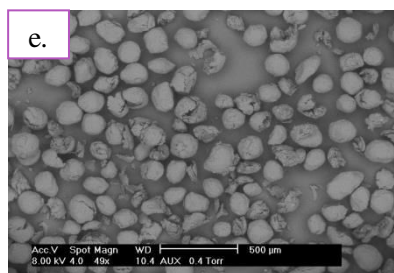
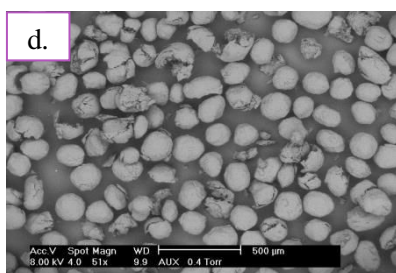
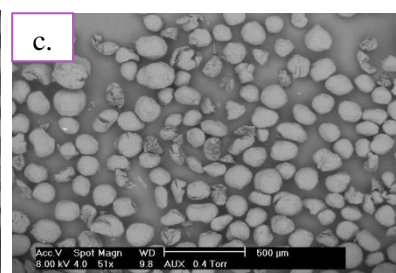
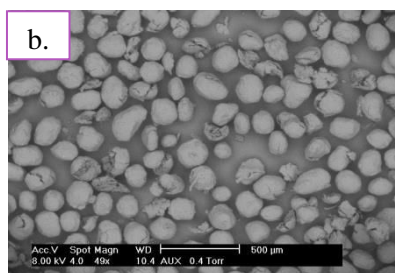
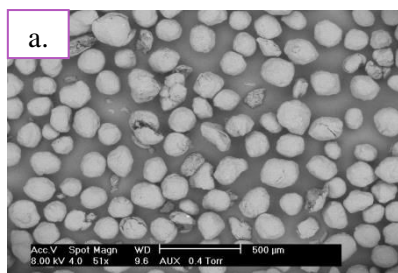
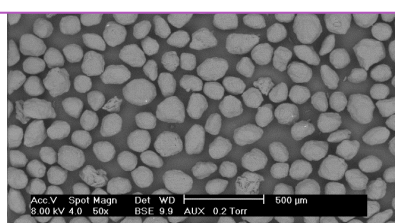
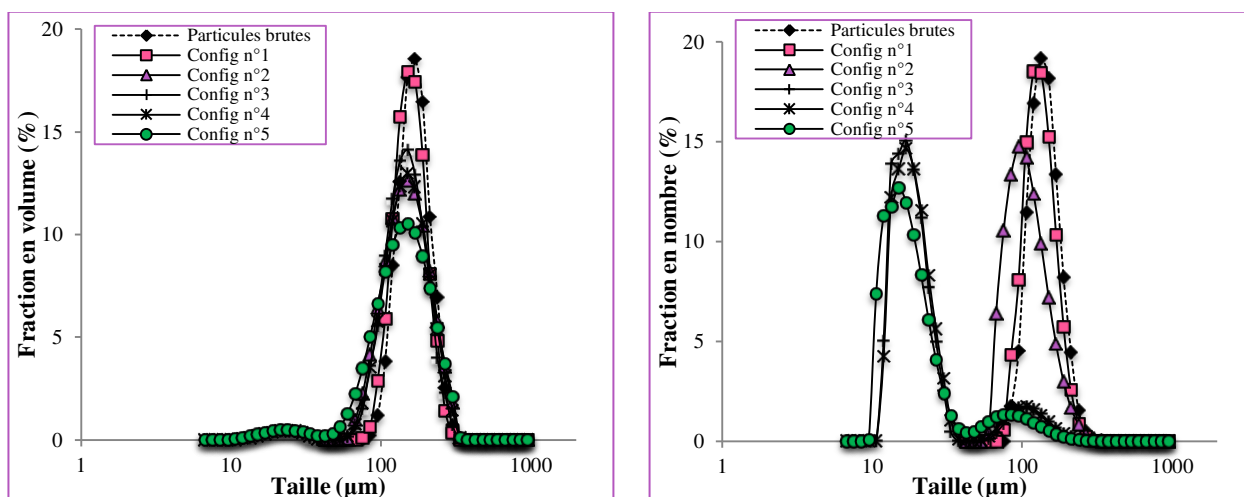


Figure 53 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 200 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet® 100 et pour chaque configuration de vis, et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5 et particules brutes de Cellet® 100)

L'augmentation de la vitesse de rotation à 400 rpm entraîne un décalage des distributions granulométriques plus prononcé vers des tailles plus petites pour les configurations de vis comportant des zones de mélange, avec l'apparition de distributions bimodales hormis pour la configuration n°2 (Figure 54). Les images MEB confirment l'apparition de fines particules avec l'observation de particules plus petites et non sphériques. Pour les essais avec la configuration n°2, la présence de fines est plus prononcée que ceux réalisés avec la configuration n°1. Les configurations avec des zones de mélange fourniraient un cisaillement plus important par rapport la configuration n°1.

Les distributions granulométriques des essais réalisés avec les configurations n°3, 4 et 5 à 800 rpm (Figure 55) sont monomodales avec une distribution en volume très étalée et une distribution en nombre totalement décalée vers les faibles tailles. Pour les essais avec les configurations n°1 et 2, les distributions granulométriques sont bimodales avec une population importante au niveau des petites tailles de particules pour la distribution en nombre. L'augmentation de la vitesse de rotation implique un cisaillement plus important confirmé par la présence de fines particules visualisées sur les photographies MEB. Un phénomène de réagglomération est observé sur certaines photographies MEB (configuration n°2 et 3) et sur les distributions granulométriques, qui s'étalent vers des tailles grandes de particules (configuration n°3, 4 et 5). Cela peut être dû au fait que les contraintes induites dans les zones de mélange sont suffisantes pour provoquer la compaction des particules.

400 rpm



Particules brutes de Cellet® 100

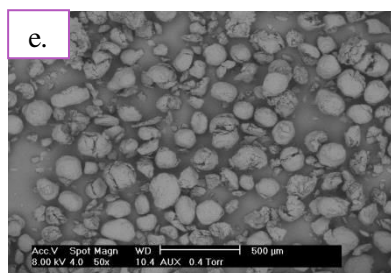
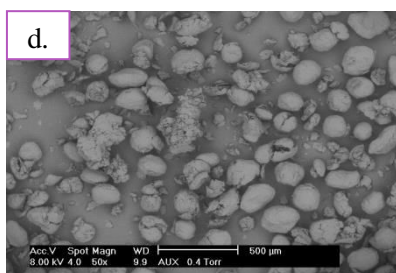
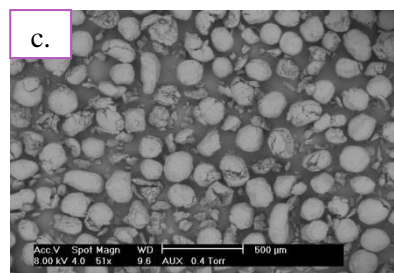
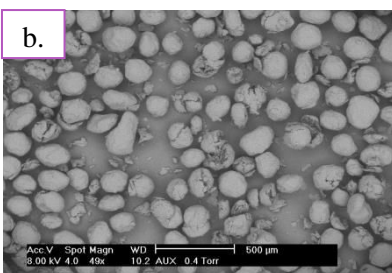
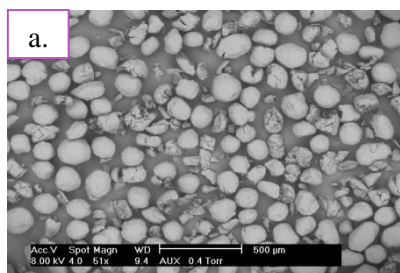
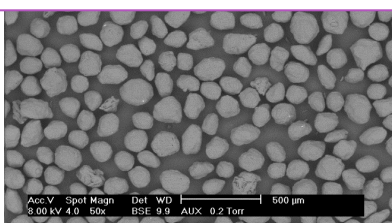
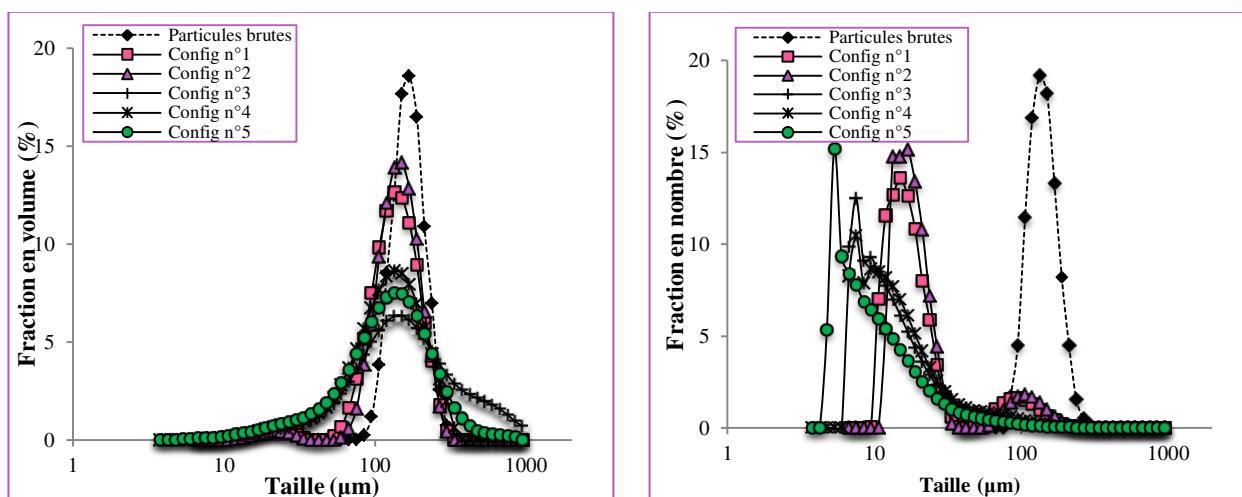


Figure 54 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 400 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet® 100 et pour chaque configuration de vis et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5 et particules brutes de Cellet® 100)



800 rpm



Particules brutes de Cellet® 100

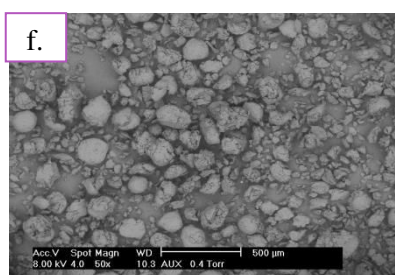
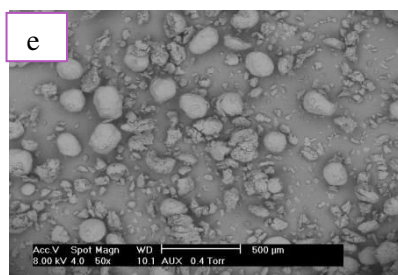
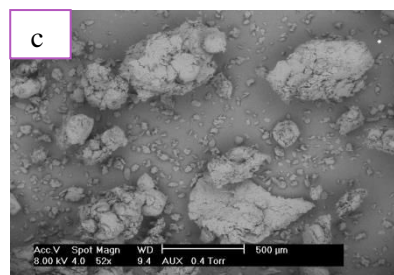
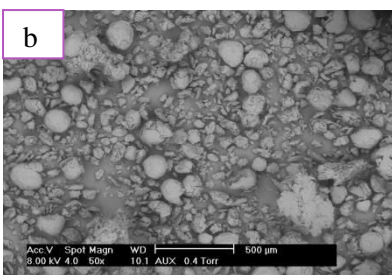
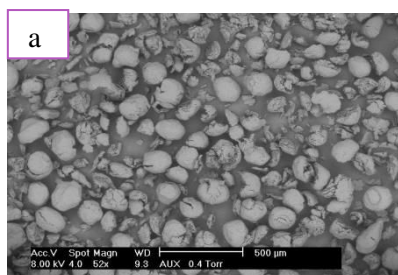
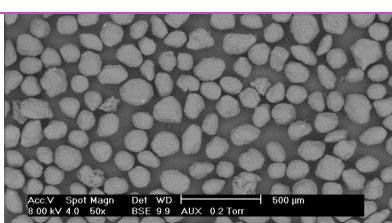


Figure 55 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 800 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet® 100 et pour chaque configuration de vis, et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5, particules brutes de Cellet® 100)

La vitesse de rotation et la configuration de vis sont donc deux paramètres qui ont une forte influence sur l'endommagement des particules. Cet endommagement est vraisemblablement obtenu par l'effet des contraintes de cisaillement. Quelque soit la configuration de vis employée, l'augmentation de la vitesse de rotation des vis procure une intensification du taux de cisaillement pouvant induire un broyage partiel des particules, et/ou de la compaction. Cela est en accord avec les observations faites sur une opération de granulation humide où l'augmentation de la vitesse altère la forme des granulés obtenus (Dhenge et al., 2010). L'augmentation des zones de malaxages génère l'apparition de fines particules à cause de l'augmentation des contraintes de cisaillement et de l'énergie mécanique apportée aux particules. Par analogie à la granulation humide, des chercheurs ont qualifié les éléments de mélange comme « des éléments de mélange à haute énergie » à cause de l'augmentation des contraintes de cisaillement (Thompson and Sun, 2010).

Afin de qualifier l'impact du procédé sur les particules, les fractions cumulées en volume et en nombre des particules traitées dans le procédé sont estimées à partir des diamètres  $d_{10}$  et  $d_{90}$  des particules de Cellet<sup>®</sup>100 brutes (Tableau 13).

Tableau 13 : Diamètres  $d_{10}$  et  $d_{90}$  en volume et en nombre des particules de Cellet<sup>®</sup>100

	$d_{10}$ ( $\mu\text{m}$ )	$d_{90}$ ( $\mu\text{m}$ )
Volume	120,7	225
Nombre	105	189,9

Les fractions  $x_{a,v}$  et  $x_{a,n}$  cumulées respectivement en volume et en nombre de taille sont définies telles que les diamètres des particules traitées dans le procédé sont inférieurs aux diamètres  $d_{10}$  en volume et en nombre des particules brutes. Les fractions  $x_{b,v}$  et  $x_{b,n}$  cumulées respectivement en volume et en nombre sont définies telles que les diamètres des particules traitées dans le procédé sont supérieurs aux diamètres  $d_{90}$  en volume et en nombre des particules brutes. Ces fractions sont employées pour évaluer l'évolution de la quantité de fines et de grosses particules en fonction des paramètres procédés, la vitesse de rotation et la configuration des vis (Figure 56 et Figure 57).

Nous remarquons que les fractions  $x_{a,v}$  ou  $x_{a,n}$  augmentent avec l'augmentation de la vitesse de rotation et sont d'autant plus importantes avec la présence de zones de mélanges. Si les fractions  $x_{a,v}$  ou  $x_{a,n}$  sont supérieures à 10 %, le procédé favorise l'apparition de brisures ou de particules cassées, signifiant un endommagement ou un broyage des particules.

Les fractions en volume  $x_{b,v}$  semblent diminuer pour des configurations de vis présentant un faible cisaillement, mais elles ont tendance à augmenter pour les configurations à plus fort



cisaillement. Si la fractions  $x_{b,v}$  est supérieure à 10 %, le procédé favorise l'obtention d'agglomérats, signalant des phénomènes de compression au sein du procédé. Si la fraction en nombre  $x_{b,n}$  est inférieure à 10 %, le procédé favorise l'apparition de fines avec un décalage des distributions en nombre vers les petites tailles.

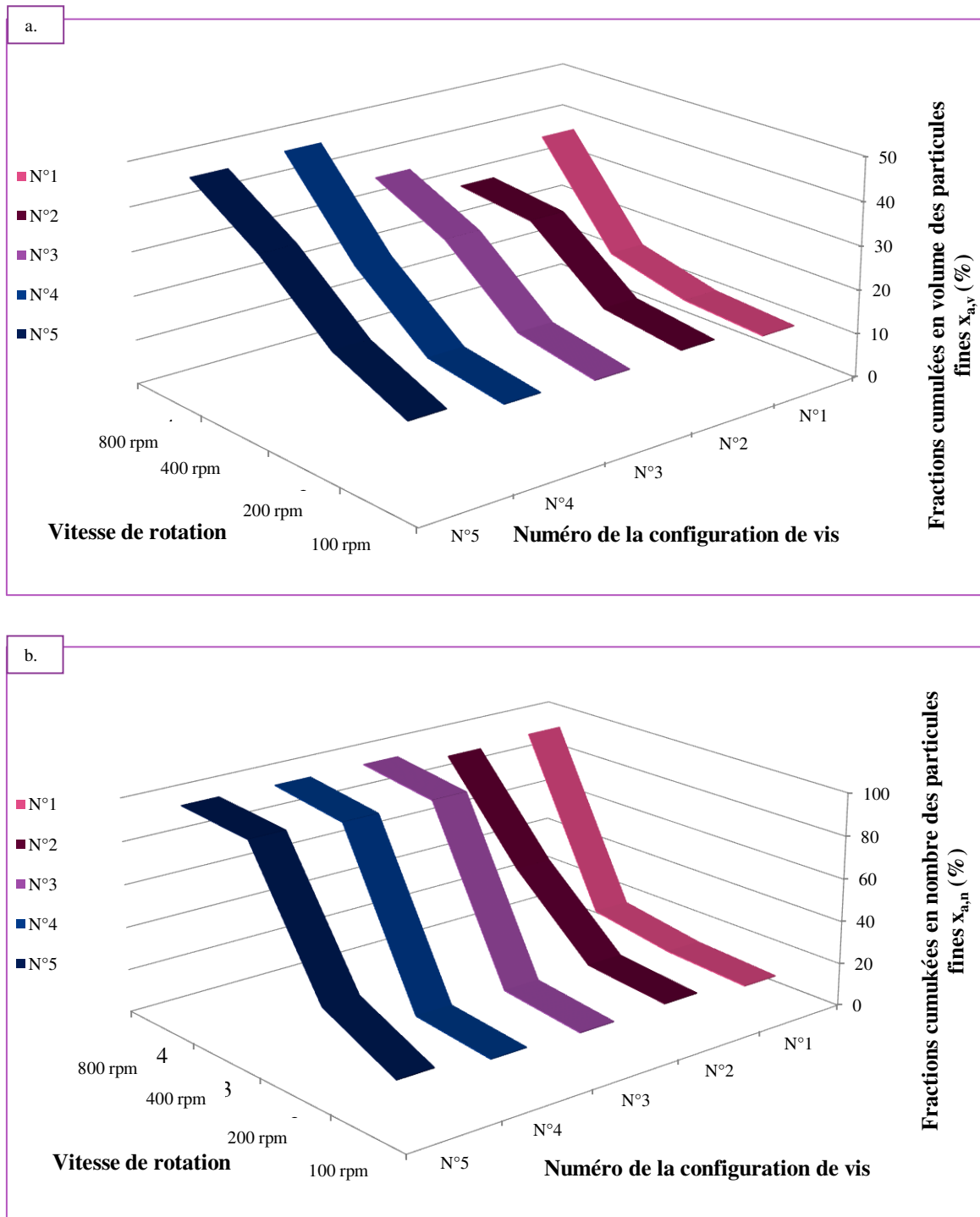


Figure 56 : Evolution des fractions cumulées de taille en volume  $x_{a,v}$ (a.) et en nombre  $x_{a,n}$  (b.) en fonction de la vitesse de rotation et de la configuration de vis.

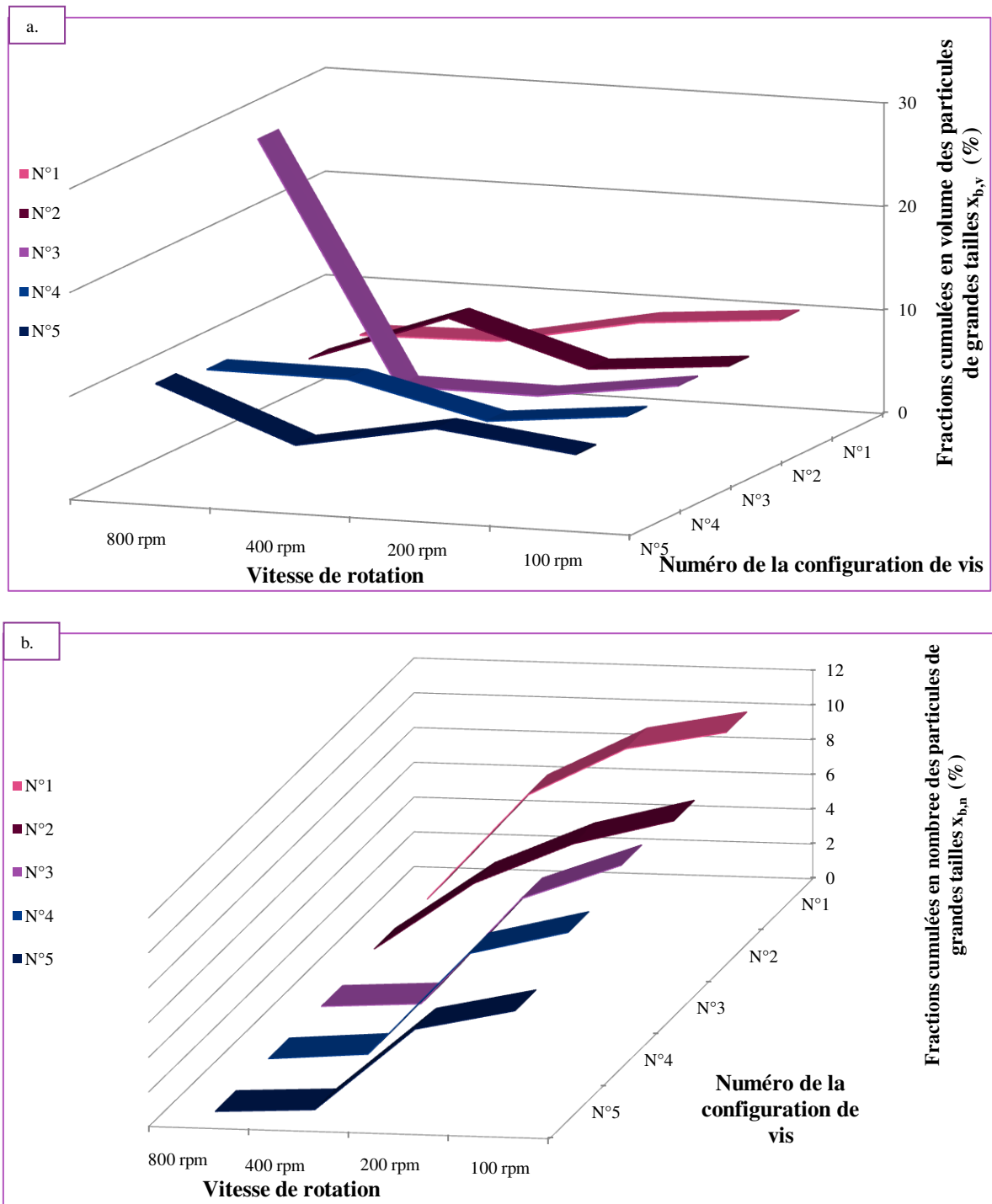


Figure 57 : Evolution des fractions cumulées de tailles en volume  $x_{b,v}$  (a.) et en nombre  $x_{b,n}$  (b.) des particules ou d'agglomérats en fonction de la vitesse de rotation et de la configuration des vis

Un tableau récapitulatif (Tableau 14) est établi à partir des fractions cumulées en nombre  $x_{a,n}$  en fonction de la vitesse de rotation et de la configuration des vis en se focalisant sur l'apparition de fines particules. Il traduit l'importance des contraintes mécaniques au sein du procédé auxquelles sont soumises les particules. Le symbole « - » signifie que la fraction cumulée est comprise entre 10 et 15 %. Le symbole « + » correspond à une fraction cumulée comprise entre 15 et 20 %. Le symbole « ++ » indique que la fraction est comprise entre 20 et 55 % et pour le symbole « +++ » elle est supérieure à 55 %. A 100 rpm, seules les particules passées dans le procédé avec la configuration n°5 présentent une augmentation significative de la quantité de fines particules. Les particules traitées dans le procédé avec les autres configurations révèlent la présence de particules brisées observées sur les photographies MEB, néanmoins les fractions cumulées des fines particules sont faibles, inférieures à 15 %. A 200 rpm, la configuration n°1 est la seule configuration présentant une fraction inférieure à 15 %. Les configurations présentant une zone de mélange donnent des fractions comprises entre 15 et 20 %. Pour la vitesse de rotation à 400 rpm, seules les particules traitées avec la configuration n°1 présentent une fraction cumulée faible. Ainsi la configuration n°1 fournit des contraintes de cisaillement plus faibles. Pour les configurations de vis avec des zones de mélange, la fraction cumulée avec la configuration n°2 est plus faible comparées aux autres configurations. A 800 rpm, une augmentation très importante des fines est constatée quelque soit la configuration employée.

Tableau 14 : Récapitulatif de l'intensité des contraintes mécaniques soumises aux particules établie à partir des pourcentages de fines en nombre selon la configuration et la vitesse de rotation des vis (signification des symboles : + correspond à la présence de fines et – correspond à l'absence ou une faible présence de fines)

Config de vis	Vitesse de rotation			
	100rpm	200rpm	400rpm	800rpm
Config n°1	-	-	+	+++
Config n°2	-	+	++	+++
Config n°3	-	+	+++	+++
Config n°4	-	+	+++	+++
Config n°5	++	++	+++	+++

Une classification des configurations de vis peut donc être envisagée selon l'effet du cisaillement sur la taille des particules, ainsi qu'une limitation de la vitesse de rotation pour la suite

de ce travail. La configuration présentant le moins de cisaillement est la configuration n°1, correspondant à des vis composées seulement d'éléments de convoyage, suivie de la configuration n°2. Les configurations n°3 et n°4 semblent fournir le même cisaillement. La configuration n°5 est celle avec le cisaillement le plus élevé grâce à ses deux zones de mélange. La position, la longueur et la composition de la zone de mélange semble avoir un impact sur le cisaillement imposé aux poudres. Dans la suite du travail, nous limiterons la vitesse de rotation à 200 rpm pour minimiser les brisures des particules hôtes.

Nous nous intéressons maintenant à l'influence des paramètres opératoires sur le remplissage du procédé afin de mieux le caractériser et d'en déduire différents régimes d'écoulement de la poudre dans le procédé.

### III. Masses retenues et temps de passage dans le procédé

Pour une meilleure maîtrise et compréhension du procédé, l'évaluation du taux de remplissage est essentielle pour étudier la dynamique dans le procédé. Ce taux  $f$  peut être influencé par différents paramètres opératoires comme la vitesse de rotation, le débit d'alimentation ou le type de mobile d'agitation. Il se définit par le rapport entre la masse de poudre retenue  $M_r$  (g) et le produit du volume libre dans le procédé  $V_{libre}$  et de la masse volumique apparente vrac des particules brutes  $\rho_{vrac}$  supposant que la poudre dans le fourreau est aérée (éq. 61) :





$$f (\%) = 100 \cdot \frac{M_r}{V_{libre} \cdot \rho_{vrac}} \quad \text{éq. 61}$$

Où dans notre étude,  $V_{libre}$  est le volume libre dans le procédé d'extrusion (cm<sup>3</sup>), dont le calcul est décrit en Annexe 7 pour les différentes configurations de vis employées et  $\rho_{vrac}$  est la masse volumique apparente des particules brutes de Cellet® 127 mesurée au volumétre après 10 coups, soit 0,82 g.cm<sup>-3</sup>. La masse retenue dans le procédé est déterminée par la méthode décrite dans le Chapitre 2. Nous rappelons qu'elle est estimée par une différence de pesée en continu des masses entrée et sortie du procédé.

Nous étudions l'évolution de la masse de poudre retenue pour différents paramètres opératoires utilisant la configuration n°1 (Tableau 15) et des particules de Cellet® 127. Ces masses obtenues sont comparées à celles restées dans le fourreau et récupérées  $M_f$  (g) après arrêt simultanément de la vitesse de rotation des vis et du débit d'alimentation. Les masses récupérées à l'issue des essais

utilisant la configuration n°1 sont comparées à celles des essais effectués avec trois autres configurations de vis (Tableau 15). La configuration n°3 n'a pas été étudiée dans cette partie, car elle semblerait présenter le même cisaillement que la configuration n°4, selon l'étude précédente (partie II).

Tableau 15 : Récapitulatif des paramètres opératoires pour l'évolution de la masse retenue  $M_r$  ou de la masse récupérée  $M_f$  dans le procédé

<p>Configuration n°1</p> 	<p>Vitesses de rotation : 25, 50, 75, 100, 150 et 200 rpm</p> <p>Débits d'alimentation : 500, 750, 1000, 1250, 1500 et 2000 g/h</p>
<p>Configuration n°2</p> 	<p><b>Vitesses de rotation</b> : 50, 75, 100, 150, 200 rpm</p> <p><b>Débits d'alimentation</b> : 750, 1000, 1500 et 2000 g/h</p>
<p>Configuration n°4</p> 	<p><b>Vitesses de rotation</b> : 50, 75, 100, 150, 200 rpm</p> <p><b>Débits d'alimentation</b> : 750 et 1000 g/h</p>
<p>Configuration n°5</p> 	<p><b>Vitesses de rotation</b> : 75, 100, 150, 200 rpm</p> <p><b>Débits d'alimentation</b> : 750 et 1000 g/h</p>

A partir des masses retenues, le temps de passage des particules  $\tau$  (s) dans le procédé est calculé par la relation (éq. 62) :

$$\tau = \frac{M_r}{\dot{m}} \quad \text{éq. 62}$$

Où  $\dot{m}$  est le débit massique après établissement du régime permanent dans le procédé (g/s).

L'évolution des temps de passage  $\tau$  en fonction des différents paramètres opératoires est aussi étudiée.

### III.1. Evolution temporelle de la masse retenue dans le procédé

Dans un premier temps, nous étudions l'évolution de la masse retenue en fonction du temps pour identifier les différents régimes d'écoulement des particules traitées avec la configuration n°1. La Figure 58 montre un exemple de l'évolution de la masse retenue en fonction du temps pour un débit d'alimentation à 500 g/h selon les vitesses de rotation choisies. Les évolutions de cette masse pour les autres conditions opératoires sont placées en Annexe 14.

Nous remarquons que l'évolution de la masse retenue en fonction du temps présente deux régimes (Figure 58). Le premier correspond au régime transitoire associé au remplissage du fourreau au cours duquel la masse retenue dans le procédé augmente. Le second régime est le régime permanent où la masse retenue n'évolue plus au cours du temps et reste à sa valeur maximale. Un équilibre est donc établi entre les débits massiques d'entrée et de sortie, indiquant l'égalité entre ces deux débits durant le régime permanent.

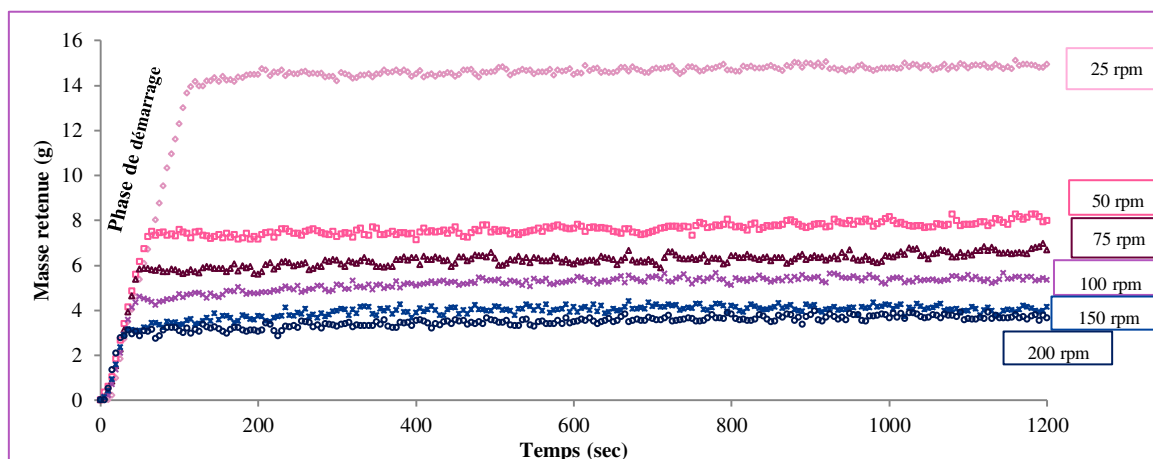


Figure 58 : Exemple de l'évolution de la masse retenue dans le procédé en fonction du temps pour différentes vitesses de rotation et pour un débit d'alimentation de 500 g/h – config n°1

Durant le régime transitoire, la masse retenue dans le fourreau évolue linéairement en fonction du temps sur une portion de courbes. La Figure 59a correspond à l'évolution des coefficients directeurs des droites du régime transitoire durant la phase de remplissage selon les vitesses de rotation et les débits d'alimentation étudiés. Dimensionnellement, ces coefficients sont homogènes à des valeurs de débits. Nous remarquons qu'ils sont constants et égaux aux débits d'alimentation pour les faibles vitesses de rotation (comme 25, 50, 75 rpm). A partir de 100 rpm, ils semblent diminuer en s'éloignant des valeurs cibles de débit d'alimentation et cette observation est d'autant plus accentuée pour les forts débits (Figure 59 a). Cette diminution peut être la conséquence de trois faits :

- Le premier peut être des problèmes de précisions de la mesure. En effet, le régime transitoire linéaire ne correspond qu'à 20 secondes, soient quatre points pour les essais à 200 rpm par exemple, contre 50 secondes soit une dizaine de points pour les faibles vitesses de rotation.
- Le second peut être dû à un remplissage du fourreau incomplet. L'évolution temporelle de la masse retenue à un débit d'alimentation de 1500 g/h pour deux vitesses extrêmes (75 et 200 rpm) est illustrée en Figure 59b. A 75 rpm, le régime permanent est atteint immédiatement après la phase transitoire linéaire, alors qu'à 200 rpm, l'évolution vers le régime permanent

est beaucoup plus lente. Ce phénomène est observé pour tous les débits d'alimentation hormis celui à 2000 g/h où le régime permanent est atteint directement après la phase transitoire linéaire (Annexe 15). A 2000 g/h et pour une vitesse de rotation de 200 rpm, la masse retenue dans le procédé est plus importante comparée à celle des autres débits laissant penser à un remplissage du procédé se déroulant au cours de la phase transitoire linéaire.

- Le troisième peut être dû à la mise en régime du doseur d'alimentation. En effet, un point d'inflexion est observé en début de courbes. Ce retard semble être le même pour tous les essais mais son effet est d'autant plus visible pour les fortes vitesses de rotation.

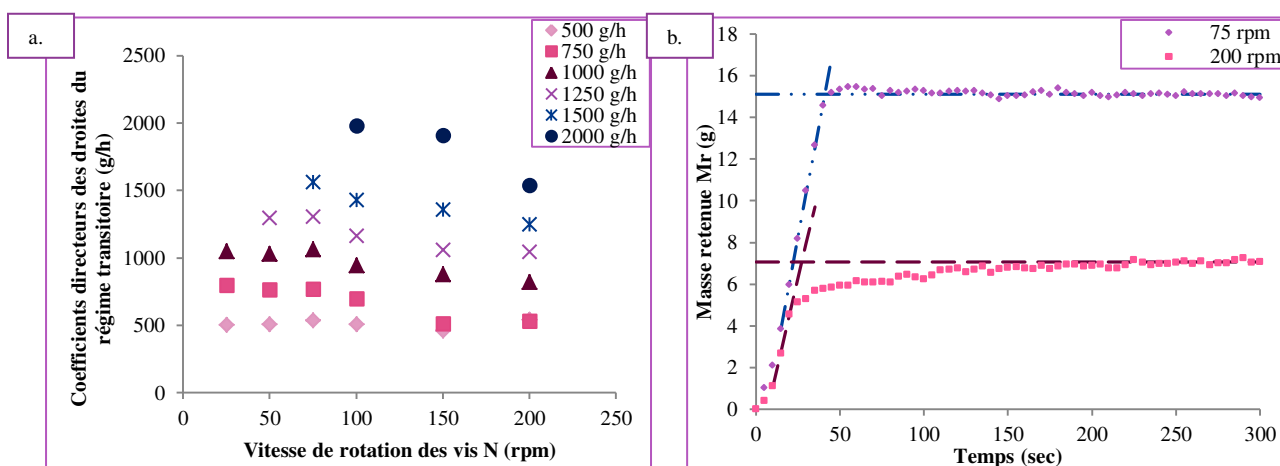


Figure 59 : a. Evolution des coefficients directeurs des droites du régime transitoire en fonction de la vitesse de rotation et selon les débits d'alimentation fixés pour la config n°1. b. Exemple d'évolutions temporelles de la masse retenue pour un débit d'alimentation de 1500 g/h et deux vitesses de rotation (75 et 200 rpm).

### III.2. Temps caractéristiques des évolutions de la masse retenue

A partir de l'évolution de la masse retenue  $M_r$  en fonction du temps, deux temps caractéristiques peuvent être déduits (Figure 60) :

-Le premier temps correspond au temps de sortie des particules du procédé  $T_m$ . Il est déterminé à partir des évolutions temporelles des masses de poudre entrées  $m_e(t)$  et sorties  $m_s(t)$ . Il se définit par le temps au dessus duquel les particules sortent du procédé (Figure 60 a).

-Le deuxième temps  $T_c$  est défini comme le temps correspondant à l'intersection entre le régime transitoire linéaire et le régime permanent (Figure 60 b). Ce temps correspond au temps de mise en régime permanent pour les faibles vitesses de rotation. Pour des vitesses plus importantes, le temps réel de mise en régime permanent est bien plus élevé que le temps correspondant à l'intersection entre les deux régimes  $T_c$ . Afin de nous assurer que le régime permanent soit établi

pour tous les essais qui le requièrent, un minimum de 300 s sera attendu avant d'effectuer des prélèvements.

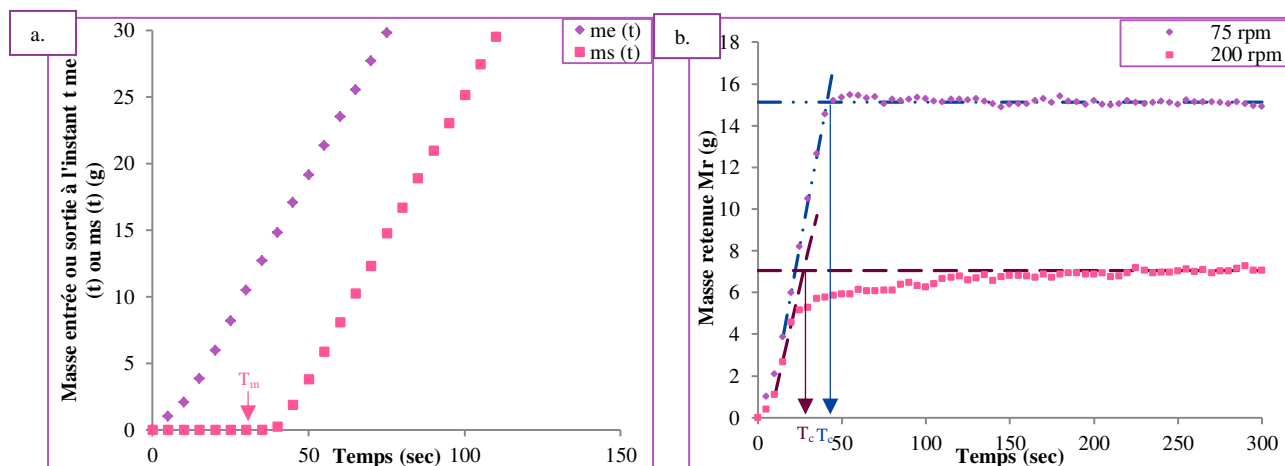


Figure 60 : Détermination des deux temps caractéristiques  $T_m$  et  $T_c$ . a. Exemple d'évolutions temporelles de la masse de poudre entrée et sortie à 75 rpm et 1 500 g/h pour  $T_m$ . b. Exemple d'évolutions temporelles de la masse retenue pour 1 500 g/h à 75 et 200 rpm pour  $T_c$ .

### III.2.a. Temps de sortie des particules $T_m$

Le temps de sortie des particules  $T_m$  pour chaque débit d'alimentation est tracé en fonction de la vitesse de rotation (Figure 61). Ce temps diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Il semble être faiblement impacté par le débit d'alimentation.

Un écoulement de type piston dans le procédé se traduit par le fait que les particules sortent du procédé lorsqu'elles ont parcouru le nombre de pas contenus sur une vis,  $N_{pas}$ , c'est-à-dire au bout de 38 pas pour la configuration n°1. Ainsi, le nombre de tours nécessaire à la sortie de la poudre est égal au nombre de pas de la vis.

Le temps de sortie des particules en écoulement piston correspond donc au rapport entre le nombre de pas et la vitesse de rotation des vis (éq. 63). Ce temps est alors tracé en fonction de la vitesse de rotation afin de le comparer à ceux des essais expérimentaux (Figure 61).

$$T_m = \frac{N_{pas}}{N} \quad \text{éq. 63}$$



Nous remarquons que les temps expérimentaux évoluent que la même façon que ceux de l'écoulement piston (Figure 61). Par contre ils s'éloignent du modèle d'écoulement idéal aux fortes vitesses de rotation.

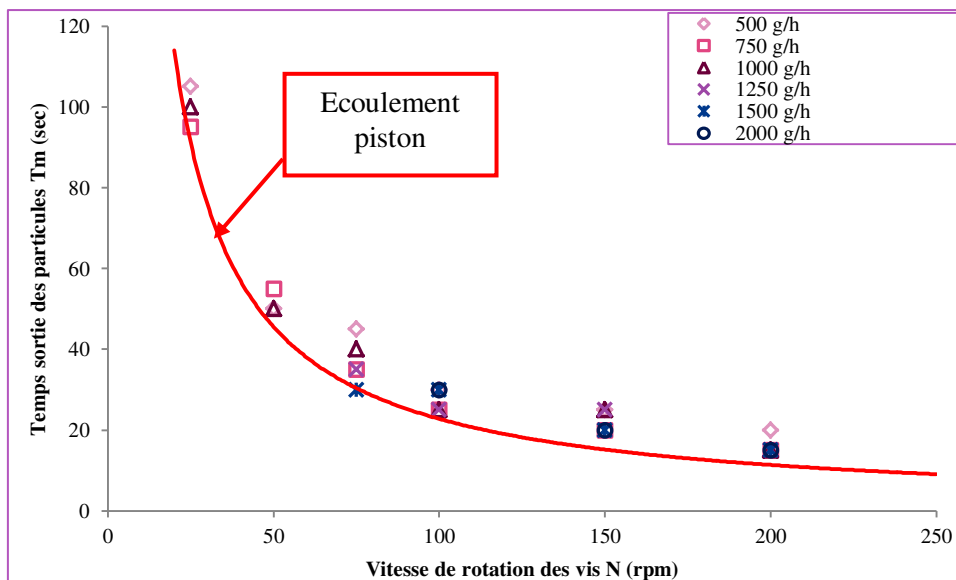


Figure 61 : Evolution du temps de sortie des particules  $T_m$  en fonction de la vitesse de rotation pour chaque débit d'alimentation et évolution des temps pour un écoulement piston

Le nombre de tours  $N_{tour}$  nécessaire à la sortie des particules de chaque essai est donc calculé à partir de la relation éq. 63 pour le comparer à celui de l'écoulement piston (Figure 62). Nous remarquons que quelques soient les conditions opératoires, hormis celle à un débit de 1500 g/h pour une vitesse de rotation de 75 rpm, le nombre de tours de vis pour les particules sortantes du procédé est toujours supérieur au nombre de tours si l'écoulement des particules était de type piston, c'est-à-dire supérieur à 38 tours.

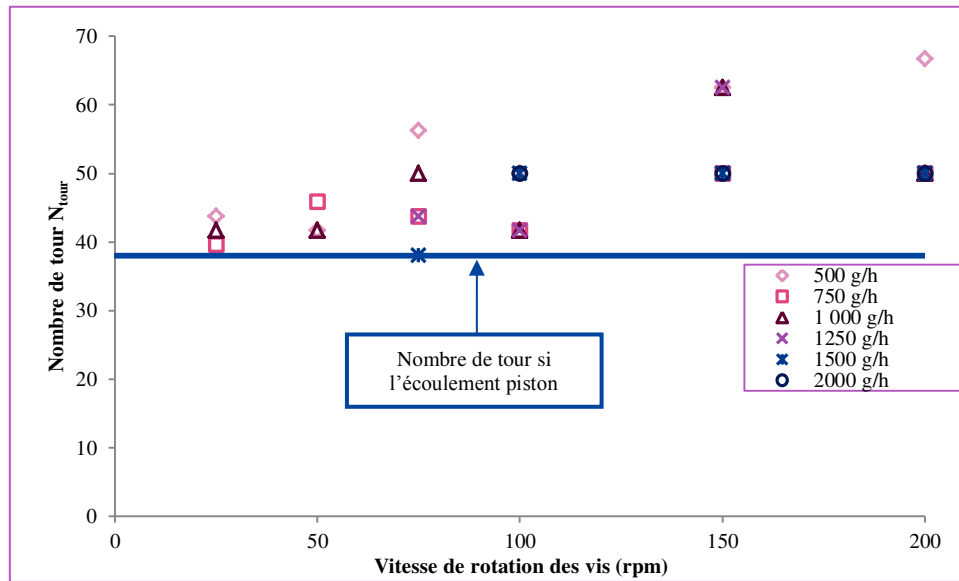


Figure 62 : Evolution du nombre de tours pour les temps de sortie des particules en fonction de la vitesse de rotation des vis selon les débits d'alimentation étudiés

Les écarts relatifs entre le nombre de tours expérimental et l'écoulement piston sont tracés en fonction du débit d'alimentation selon les différentes vitesses étudiées (Figure 63). Nous remarquons que l'écart relatif est plus important aux fortes vitesses de rotation (supérieur à 20 %). Cela signifie que l'écoulement des particules s'éloignerait d'un écoulement de type piston pour les fortes vitesses de rotation.

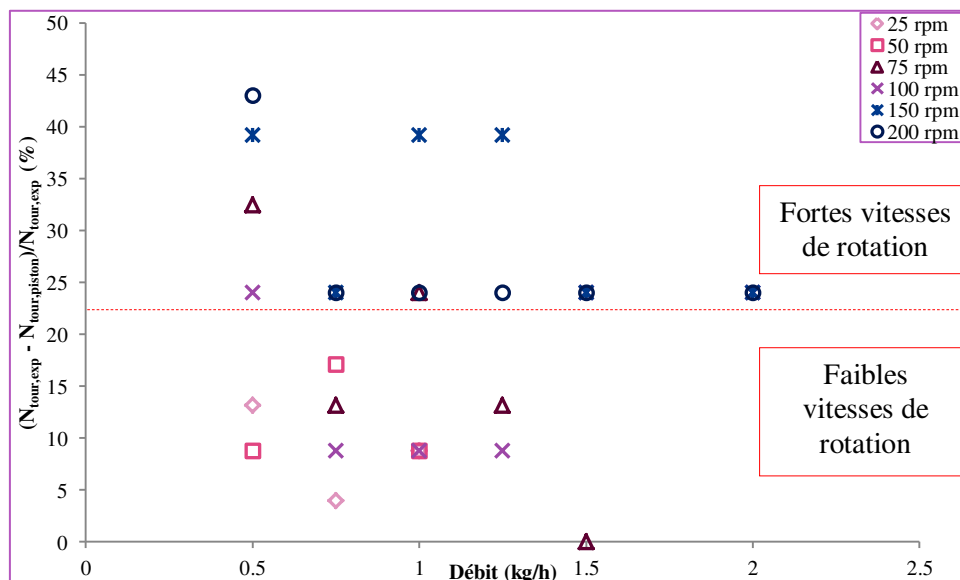


Figure 63 : Evolution de l'écart relatif entre le nombre de tours expérimental et le nombre de tours de l'écoulement piston en fonction du débit d'alimentation selon les six vitesses de rotation étudiées pour les temps de sortie des particules

### III.2.b. Temps de mise en régime permanent

Comme pour le temps de sortie des particules, les temps expérimentaux  $T_c$  sont tracés en fonction de la vitesse de rotation et comparés à ceux d'un écoulement de type piston (Figure 64).

Comme pour les temps de sortie de poudre  $T_m$ , les temps  $T_c$  suivent la même tendance que l'écoulement piston, en s'éloignant fortement de ce dernier aux fortes vitesses de rotation (Figure 64). Cela est en accord avec les évolutions des écarts relatifs entre le nombre de tours expérimental et le nombre de tours correspondant à l'écoulement piston (Figure 65). En effet, nous remarquons une augmentation de l'écart en fonction de la vitesse de rotation et pour tous les débits. De plus, il semblerait que ces écarts augmentent quand le débit d'alimentation diminue et la vitesse de rotation augmente, c'est-à-dire lorsque le taux de remplissage diminue.

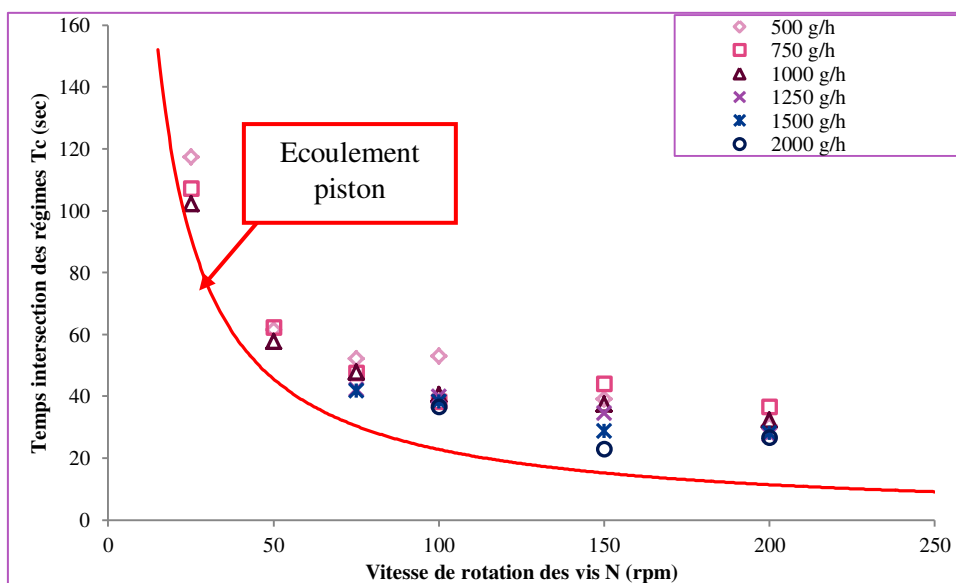


Figure 64 : Evolution du temps caractéristique entre l'intersection de la phase transitoire et permanente en fonction de la vitesse de rotation et selon les six débits d'alimentation étudiés

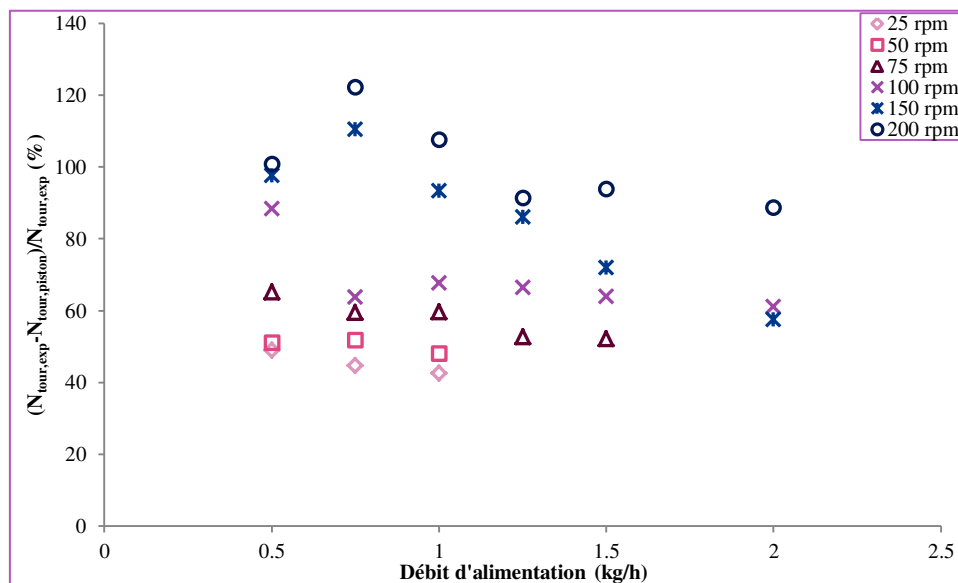


Figure 65 : Evolution de l'écart relatif entre le nombre de tours expérimental et le nombre de tours de l'écoulement piston en fonction du débit d'alimentation selon les six vitesses de rotation étudiées pour le temps d'intersection entre le régime transitoire et permanent

Comme pour le temps de sortie des particules, l'écoulement des particules s'éloigne donc d'un écoulement de type piston avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Cet éloignement semble être accentué avec la diminution du débit d'alimentation quand la vitesse de rotation augmente.

### III.2.c. Comparaison des deux temps caractéristiques

Nous comparons le temps correspondant à l'intersection entre les deux régimes  $T_c$  au temps de sortie du procédé  $T_m$  qui sont moyennés pour chaque vitesse de rotation (Figure 66). Nous remarquons que le temps  $T_c$  est toujours supérieur au temps  $T_m$ , d'autant plus à fortes vitesses de rotation des vis. Cela signifie que la sortie des particules du procédé se situe donc dans le régime transitoire linéaire ou non.

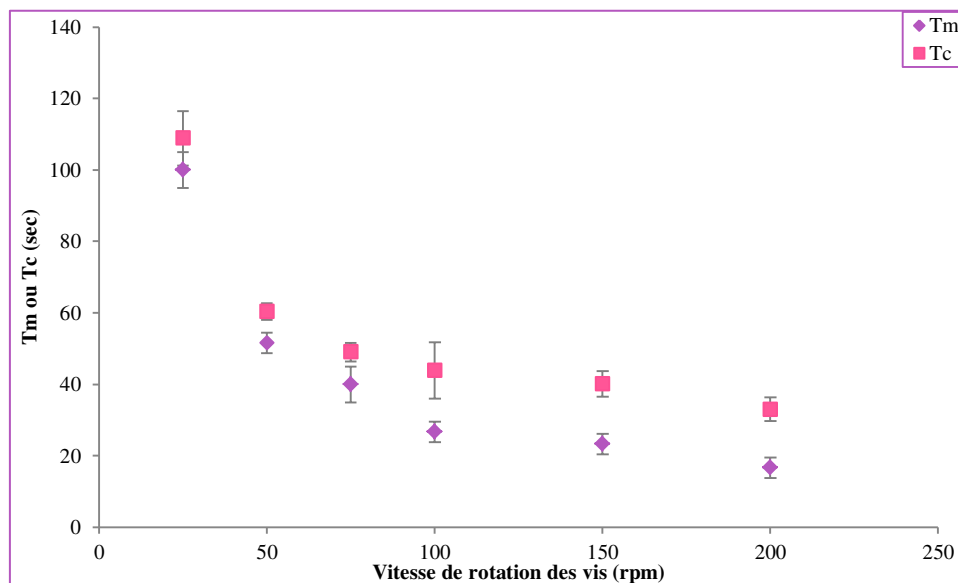


Figure 66 : Comparaison du temps de sortie des particules  $T_m$  et du temps d'intersection entre le régime permanent et transitoire  $T_c$  en fonction de la vitesse de rotation

L'écart des temps expérimentaux avec les temps idéaux d'un écoulement piston traduirait donc l'efficacité que possèdent les vis à extraire ou sortir les particules du procédé. Ainsi, l'efficacité des vis semblerait plus importante à faible vitesse de rotation et fort débit d'alimentation, car les écarts relatifs entre le nombre de tours expérimental et celui d'un écoulement de type piston sont plus faibles. Avec l'augmentation de la vitesse de rotation des vis et la diminution du débit d'alimentation, l'écoulement des particules dans le procédé s'éloignerait de l'écoulement idéal de type piston. Ce qui signifierait que l'écoulement des particules dans le sens radial augmenterait au profit de l'écoulement axial.

### III.3. Evolution temporelle dans la phase de remplissage du fourreau

Afin de vérifier à quel moment les particules sortent du procédé et de mieux comprendre la phase de remplissage du fourreau pour atteindre le régime permanent, nous reportons les temps de sortie des particules sur les courbes d'évolution temporelle de la masse retenue. Nous présentons un exemple de deux conditions opératoires dont le débit d'alimentation est égal à 1,5 kg/h et les vitesses de rotation sont 75 rpm et 200 rpm (Figure 67).

Nous remarquons que les temps de sortie des particules se situent quelque soit la condition opératoire au cours de la phase de remplissage du domaine linéaire. Cela signifie qu'il y a une phase de remplissage transitoire entre le moment où les particules sortent du procédé et le régime permanent. Durant cette phase, les vis continuent à se remplir avant d'atteindre le régime permanent. Cette phase est beaucoup moins longue pour les faibles vitesses de rotation, car le remplissage du

fourreau pour un débit d'alimentation donné est moins progressif qu'avec les fortes vitesses de rotation, à cause d'une vitesse de particules dans le procédé plus faible.

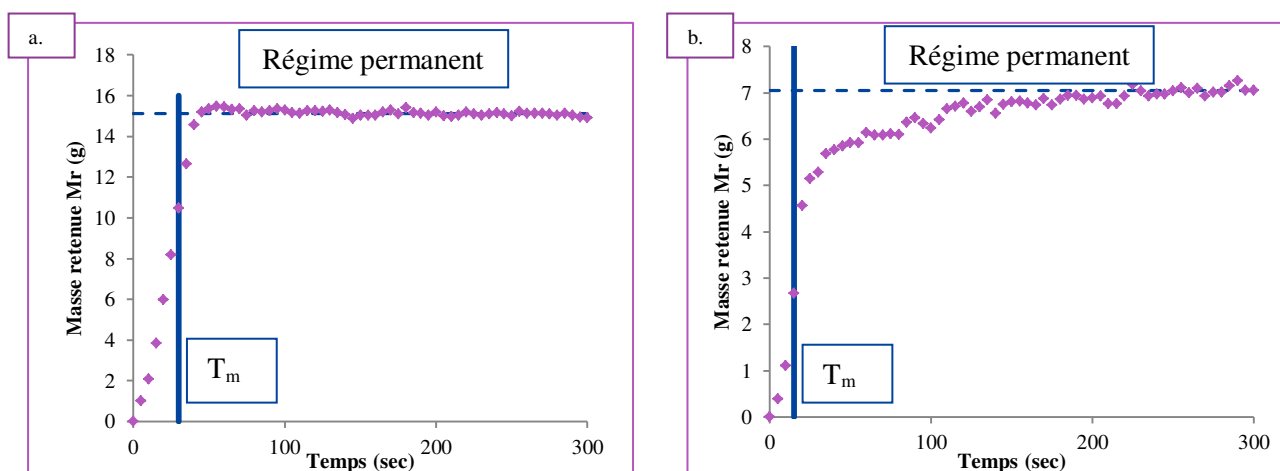


Figure 67 : Evolution de la masse retenue en fonction du temps et représentation du temps de sortie des particules correspondant à chaque essai. a. Pour un débit de 1,5 kg/h et une vitesse de rotation de 75 rpm. b. Pour un débit de 1,5 kg/h et une vitesse de rotation de 200 rpm

#### III.4. Evolution de la masse retenue selon les paramètres opératoires

Dans cette partie, nous tentons de relier les masses retenues obtenues durant le régime permanent ou transitoire aux conditions opératoires, dans le but de chercher des corrélations empiriques et de mieux comprendre le remplissage du fourreau.

##### III.4.a. Masse retenue ou récupérée durant le régime permanent

Dans un premier temps, nous nous intéressons aux essais effectués avec la configuration de vis n°1 composée que d'éléments de transport. Nous étudions l'évolution de la masse retenue en fonction de la vitesse de rotation des vis  $N$  et du débit massique  $\dot{m}$ . Afin de situer, lors de nos essais expérimentaux, les niveaux de remplissage dans le fourreau, ce dernier sera subdivisé en trois zones et le taux de remplissage maximal de chacune sera calculé. Ensuite, nous comparons les masses retenues  $M_r$  et les masses récupérées dans le fourreau  $M_f$ . Enfin nous tenterons d'appliquer les relations empiriques, établies avec les masses retenues, aux masses récupérées dans le fourreau pour la configuration n°1 et aux autres configurations des vis (Tableau 15), afin d'étudier l'impact de la configuration de vis sur l'évolution des masses récupérées en fonction des conditions opératoires.

- Configuration de vis n°1

La masse retenue  $M_r$  est représentée graphiquement en fonction du débit massique pour la configuration de vis n°1 et pour les conditions opératoires de débit et de vitesses présentées précédemment dans le Tableau 15 (Figure 68). Nous remarquons qu'elle augmente linéairement avec l'augmentation du débit massique pour une vitesse de rotation des vis donnée. A débit constant, elle diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Ainsi, le temps de passage dans le procédé diminue avec cette augmentation (Tableau 16). Ces observations sont en accord avec une étude de mélange de poudres utilisant un mélangeur continu Gericke 2000 avec un agitateur à vis et à pales inclinées montées sur un cadre (Marikh et al., 2005). La masse retenue dépend donc à la fois de la vitesse de rotation des vis et du débit massique dans le procédé durant la phase de régime permanent.

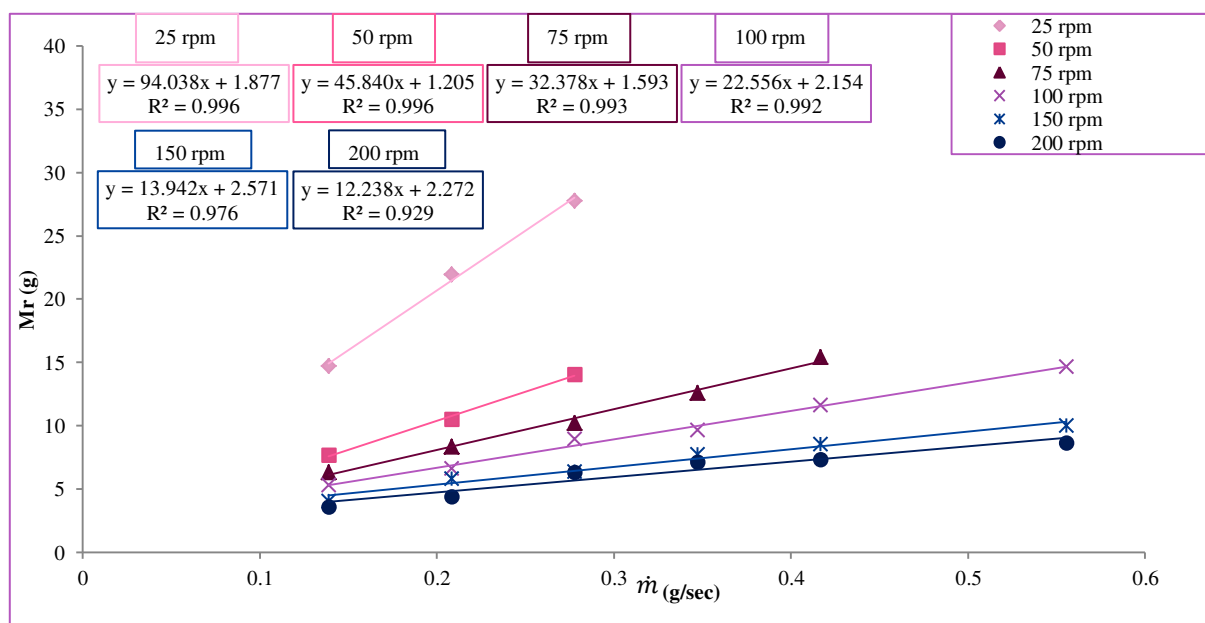


Figure 68 : Evolution de la masse retenue  $M_r$  en régime permanent selon la vitesse de rotation et le débit massique pour la configuration n°1

Tableau 16 : Temps de passage calculés (s) à partir de la masse retenue  $M_r$  selon la vitesse de rotation et le débit massique pour la configuration n°1

		Vitesse de rotation (rpm)						Débit d'alimentation (g/sec)
		25	50	75	100	150	200	
		Vitesse de rotation ( $s^{-1}$ )						
		0,47	0,83	1,25	1,67	2,50	3,33	
Débit d'alimentation (g/h)	500	106	55	45	38	29	26	0,14
	750	105	50	40	31	28	21	0,21
	1000	100	51	40	32	23	23	0,28
	1250	-	-	36	28	22	20	0,35
	1500	-	-	37	28	20	17	0,42
	2000	-	-	-	26	18	16	0,56

Pour chaque vitesse de rotation, les coefficients directeurs des régressions linéaires obtenues à partir de l'évolution de la masse retenue en fonction du débit massique sont tracés en fonction de la vitesse de rotation (Figure 69). Nous observons qu'ils suivent une courbe qui est fonction de l'inverse de la vitesse de rotation. Ainsi la masse retenue dépend à la fois du débit massique et l'inverse de la vitesse de rotation des vis.

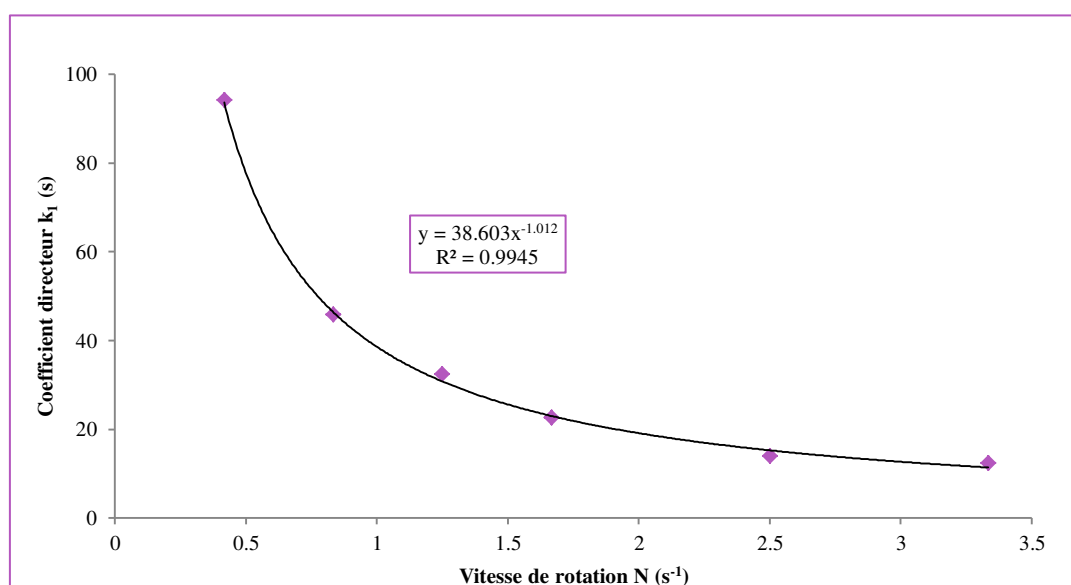


Figure 69 : Evolution des coefficients directeurs, des régressions linéaires issues de la masse retenue en fonction de  $\dot{m}/N$ , en fonction de la vitesse de rotation  $N$  pour la configuration n°1



Une relation peut donc être établie entre la masse retenue et le rapport du débit massique  $\dot{m}$  et de la vitesse de rotation des vis  $N$ , correspondant à la masse de poudre sortie durant un tour de vis. Cette relation évolue linéairement (Figure 70), et a pour expression (éq. 64) :

$$M_r = k_1 \frac{\dot{m}}{N} + k_2 \quad \text{éq. 64}$$

Où  $k_1 = 38,01 \pm 0,7$  et  $k_2 = 2,16 \pm 0,17$  g.

Le coefficient directeur  $k_1 = 38$  correspond au nombre de pas contenus sur une vis d'extrusion.

Théoriquement, pour un écoulement de type piston, la masse retenue de poudre dans le procédé  $M_{r,piston}$  se définit par le produit entre le nombre de pas d'une vis et le rapport  $\dot{m}/N$ , car précédemment (partie III.2.a), il a été vu que le nombre de tour de vis était égal au nombre de pas contenus sur une vis (éq. 65).

$$M_{r,piston} = N_{pas} \frac{\dot{m}}{N} \quad \text{éq. 65}$$

La masse retenue pour un écoulement de type piston est alors comparée à celle obtenue expérimentalement selon les débits d'alimentation et les vitesses de rotation étudiées (Figure 70).

Nous remarquons un écart constant entre la masse retenue expérimentale et la masse retenue pour un écoulement piston idéal. Cet écart correspond à la constante  $k_2$  de la relation éq. 64. Ainsi, il ne semble dépendre ni de la vitesse de rotation, ni du débit d'alimentation. Il semblerait dépendre intrinsèquement d'autres paramètres opératoires comme la configuration de la vis et la nature des particules. De plus, la masse retenue expérimentale suit la même tendance linéaire que celle de l'écoulement piston avec un décalage positif égal à la constante  $k_2$ . Cela laisserait penser que, l'écoulement serait de type piston avec un volume mort présentant une masse de 2,16 g.

Une relation linéaire entre la masse retenue et le rapport entre le débit massique et la vitesse de rotation a été aussi trouvée pour une étude utilisant un mélangeur continu Gericke muni d'un mobile d'agitation disposant une vis sans fin et des pales inclinées montées sur un cadre entourant la vis (Ammarcha, 2010). Un procédé d'extrusion non munie d'une filière utilisé pour de l'enrobage en voie sèche présente donc un comportement similaire à ce type de mélangeur continu.

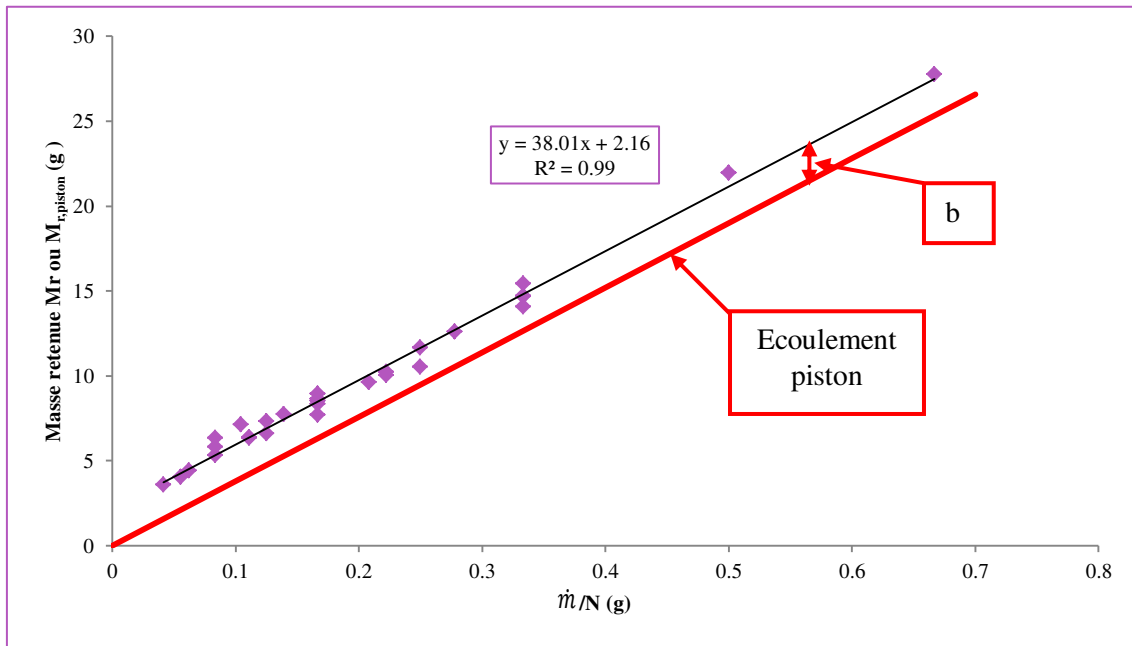


Figure 70 : Evolution de la masse retenue  $M_r$  ou  $M_{r,piston}$  en fonction du rapport  $\dot{m}/N$  pour la configuration n°1

Bien que cette corrélation soit satisfaisante, nous nous interrogeons sur l'existence d'un comportement différent de l'évolution de la masse retenue en fonction de la masse transportée en un tour ( $=\dot{m}/N$ ) selon le taux de remplissage  $f$  (éq. 61). En effet, il paraît intuitif que l'efficacité du transport de la poudre soit régi par le taux de remplissage. Nous pourrions imaginer 6 niveaux de remplissage correspondant à 6 zones selon la géométrie d'une coupe transverse à l'écoulement. Nous simplifions la géométrie de l'ensemble vis+fourreau par les approximations suivantes :

- L'épaisseur du filet est négligeable
- Le tronc central est cylindrique et son volume correspond au volume total de la vis.

Nous raisonnerons sur les trois premières zones décrites ci-après (Figure 71), les trois dernières étant leurs symétriques :

- Zone n°1 : Remplissage de l'entrefer d'une hauteur de  $h = 0,2$  mm,
- Zone n°2 : Remplissage de l'entrefer et de la vis jusqu'au niveau du tronc central, de diamètre  $v = 12,08$  mm
- Zone n°3 : Remplissage de l'entrefer et de la vis jusqu'au milieu de celle-ci

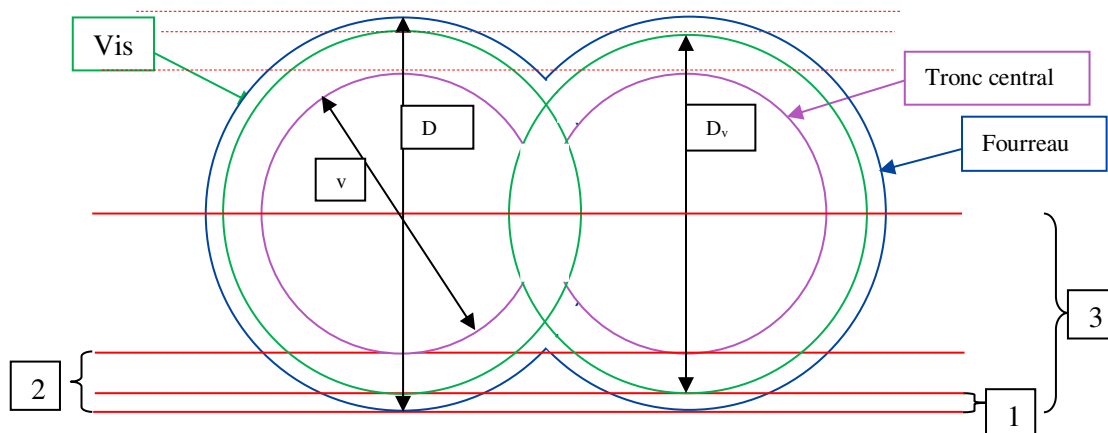


Figure 71 : Schéma du fourreau divisé en trois zones de remplissage

Le calcul des volumes de remplissage est décrit en Annexe 16, dont les valeurs sont inscrites dans le Tableau 17. Le taux de remplissage maximal de la zone considérée  $f_{max,i}$  est calculé à partir du rapport entre le volume de remplissage de la zone considérée et du volume libre du fourreau (éq. 66) :

$$f_{max,i} = \frac{V_i}{V_{libre}} \quad \text{éq. 66}$$

Où  $V_i$  est le volume de la zone n°i (avec  $i = 1, 2, 3$ ) et  $V_{libre}$  est le volume libre dans le fourreau ( $\text{cm}^3$ ), égal à  $90,5 \text{ cm}^3$  pour la configuration n°1.

La masse retenue maximale contenue dans la zone de remplissage considérée  $M_{r,i}$  peut être déterminée à partir du volume estimé et la masse volumique apparente vrac des particules brutes de Cellet®127 selon l'équation éq. 67 :

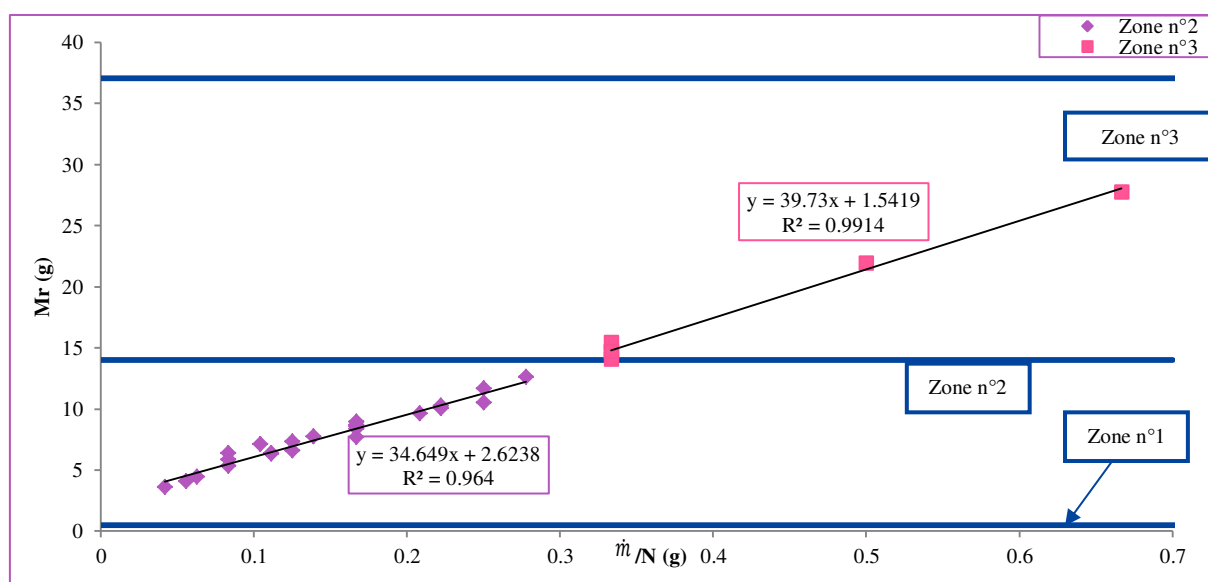
$$M_{r,i} (\text{max}) = V_i \cdot \rho_{vrac} \quad \text{éq. 67}$$

Où  $\rho_{vrac}$  est la masse volumique apparente vrac ( $\rho_{vrac} = 0,82 \text{ g.cm}^{-3}$ ).

Tableau 17 : Valeurs des volumes, des masses retenues et les taux de remplissage maximales correspondant au trois zones de remplissage

Numéro de la zone de remplissage	Volume estimé $V_{i,max}$ (cm <sup>3</sup> )	$M_{r,i,max}$ (g)	Taux de remplissage $f_{max}$ (%)
Zone n°1	0,58	0,47	0,63
Zone n°2	17,13	14,04	18,92
Zone n°3	45,23	37,05	49,98

En rapportant les différentes zones sur la Figure 70 représentant la masse retenue en fonction du rapport  $\dot{m}/N$ , seules les zones de remplissage n°2 et n°3 sont présentes (Figure 72). Les essais présents dans la zone n°2 se corrént selon une droite présentant un coefficient directeur de 34,65, une ordonnée à l'origine de 2,62 g et un coefficient de régression  $R^2 = 0,96$ . Pour la zone n°3, la droite présente un coefficient directeur plus élevé égal à 39,73, une ordonnée à l'origine plus faible égale à 1,54 et un coefficient de régression meilleur ( $R^2=0,99$ ). Par contre, peu de différences sont observées entre la simple régression (Figure 70) et la double régression (Figure 72). D'autres essais doivent être réalisés pour affiner les droites afin d'observer la présence ou non des différents régimes de remplissage et pour décrire d'autres zones de remplissage avec des taux  $f$  plus importants, supérieurs à la moitié de remplissage du fourreau.


 Figure 72 : Evolution de la masse retenue en régime permanent en fonction du rapport  $\dot{m}/N$  selon les trois zones de remplissage pour la configuration n°1

Nous nous intéressons maintenant au volume occupé par la masse correspondant à la constante  $k_2$  de la relation éq. 64. En la divisant par la masse volumique apparente des particules brutes de Cellet<sup>®</sup>, un volume de 2,63 cm<sup>3</sup> occupé par les particules est obtenu. Ce volume est largement supérieur à celui de la zone n° 1 (Tableau 17 et Figure 71). Si nous supposons que ce volume correspond à un volume mort  $V_{mort}$ , il occuperait donc le volume de la zone n°1  $V_1$  et une partie de volume de l'entraxe  $V_{entraxe}$ .

$$V_{mort} = V_1 + V_{entraxe} \quad \text{éq. 68}$$

- Comparaison avec d'autres configurations de vis

Nous nous intéressons maintenant à la masse de poudre récupérée dans le fourreau  $M_f$  car les essais de masse de poudre retenue  $M_r$  n'ont pas été effectués pour les autres configurations de vis étudiées.

Nous comparons dans un premier temps les masses retenues obtenues par différence de pesée  $M_r$  aux masses de poudre récupérées dans le fourreau  $M_f$  après arrêt simultané du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation des vis pour les essais effectués avec la configuration de vis n°1 (Figure 73). La masse retenue  $M_r$  évolue linéairement en fonction de la masse récupérée dans le fourreau  $M_f$  avec des coefficients directeurs égaux à environ 0,9. Certains coefficients de régression sont faibles (par exemple  $R^2 = 0,95$  pour les débits à 1500 et 2000 g/h), pouvant être induits par la régulation du doseur d'alimentation. En effet, ce dernier réajuste son débit selon une différence de pesée, pouvant ainsi provoquer des fluctuations de la masse retenue par différence de pesée.

Par contre, les autres débits d'alimentation présentent des coefficients de régression proches ou égaux à 0,99 avec des coefficients directeurs se rapprochant de 1.

La masse retenue par différence de pesée correspond à environ 0,9 de la masse récupérée dans le fourreau pour la configuration de vis n°1. Cet écart de 10 % entre les deux masses peut être dû à des imprécisions expérimentales de mesures telles que des fluctuations de régulation des doseurs d'alimentation induisant des imprécisions de pesée.

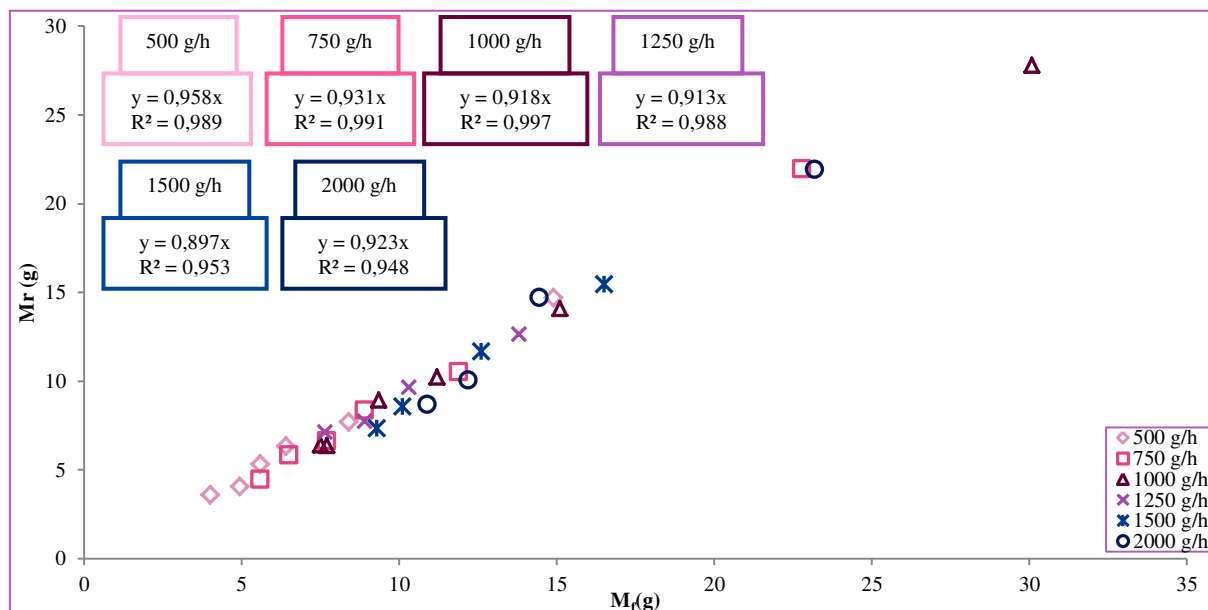


Figure 73 : Comparaison entre la masse retenue  $M_r$  obtenue par différence de pesée et la masse récupérée dans le fourreau  $M_f$  après arrêt simultané du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation des vis

Dans un second temps, nous comparons les masses récupérées dans le fourreau issues des essais avec la configuration n°1 à celles issues d'essais avec les autres configurations de vis présentant des zones de mélange (n°2, n°4 et n°5) (Figure 74).

Concernant l'évolution de la masse récupérée dans le fourreau  $M_f$  pour la configuration n°1 en fonction du rapport du débit massique et de la vitesse de rotation, nous remarquons qu'elle est linéaire comme celle obtenue avec la masse retenue  $M_r$  (éq. 64) avec un coefficient de régression  $R^2$  légèrement plus faible ( $R^2 = 0,98$  pour  $M_f$  contre  $R^2 = 0,99$  pour  $M_r$ ). Son coefficient directeur et son ordonnée à l'origine ( $a_1 = 39$  et  $b_1 = 2,95$  g) sont légèrement différents de ceux obtenus avec la masse retenue obtenue par différence de pesée ( $a = 38$  et  $b = 2,16$  g). Ces différences sont peut être dues comme vu précédemment au fait que l'écart entre ces deux masses est d'environ 10 %, induit par des imprécisions de mesures.

En comparant les valeurs de masses récupérées en fonction de la configuration de vis, nous remarquons que la masse récupérée  $M_f$  est plus importante en présence de zones de mélange. Ceci est prévisible car la poudre est retenue par ces zones.

Nous remarquons ensuite que les évolutions des masses récupérées en fonction du rapport  $\dot{m}/N$  avec les autres configurations suivent une tendance linéaire comme celle issue des essais avec la configuration n°1. Par contre, leurs coefficients de régression sont plus faibles que pour la configuration n°1 ( $R^2 = 0,91$  pour la configuration n°2,  $R^2 = 0,97$  pour les configurations n°4 et 5).

Cela est dû à la grande dispersion des valeurs ou aux différents régimes de remplissage évoqués précédemment.

Néanmoins, nous remarquons une tendance en fonction des différentes configurations de vis. Les coefficients directeurs et les ordonnées à l'origine des régressions linéaires appliquées augmentent avec l'introduction de zones de mélange et l'augmentation du cisaillement. En effet, dans l'étude préliminaire (partie II de ce chapitre), il a été vu que la configuration n°5 présentait le cisaillement le plus important, suivi de la configuration n°4 puis de la configuration n°2. De plus, nous remarquons que les masses récupérées ont tendance à s'éloigner d'un écoulement de type piston, avec l'augmentation du cisaillement. Deux hypothèses peuvent être formulées :

-Soit cet éloignement correspondrait à la présence d'un écoulement piston en présence d'un volume mort, qui augmenterait avec l'augmentation du cisaillement, car l'ordonnée à l'origine croît avec le cisaillement.

-Soit cet éloignement correspondrait à un écoulement dispersif avec la présence d'un volume mort

Néanmoins, l'écart entre les masses récupérées lors des essais expérimentaux et celles issues de calculs avec l'écoulement piston est constant pour les configurations n°1, 2 et 4, mais augmente avec la configuration n°5. Cela laisse penser que nous nous éloignons d'un écoulement piston en faveur d'un écoulement dispersif avec la présence d'un volume mort avec l'augmentation du cisaillement des vis.

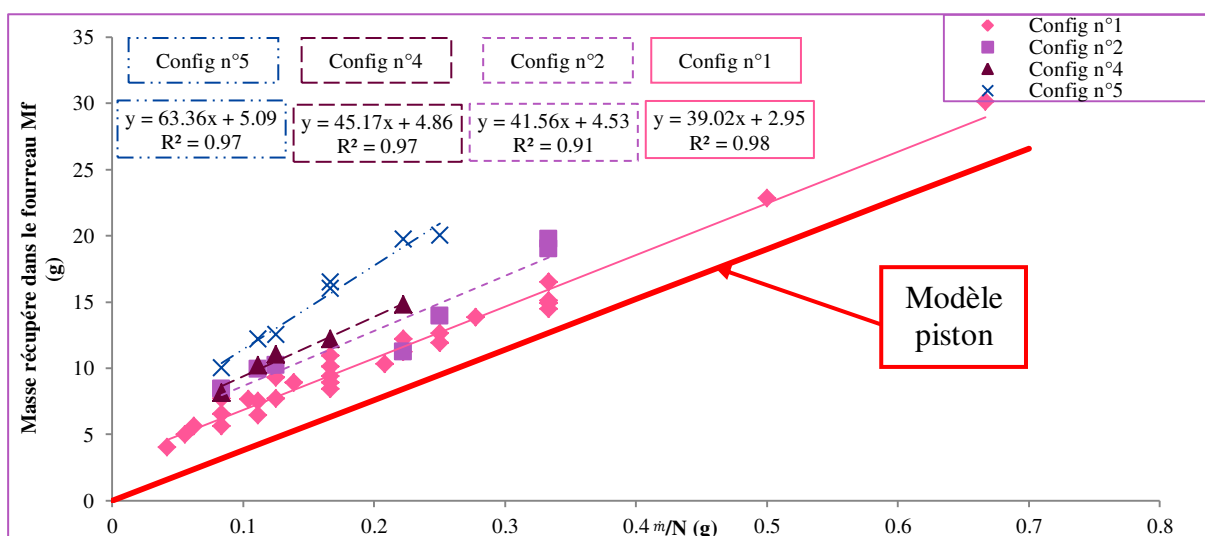


Figure 74 : Evolution de la masse récupérée dans le fourreau après arrêt simultané du débit massique et de la vitesse de rotation des vis en fonction du rapport  $\dot{m}/N$  pour différentes configurations de vis

### III.4.b. Masse retenue minimale

- Définition

La masse retenue minimale durant la phase de démarrage est définie par la masse retenue seuil au dessus de laquelle la poudre sort de l'équipement. Un exemple de l'évolution du débit de sortie en fonction de la masse retenue dans le procédé est illustré en Figure 75. Le temps décrivant cette masse retenue minimale correspond au temps de sortie des particules  $T_m$  défini précédemment dans la partie III.2.a de ce chapitre.

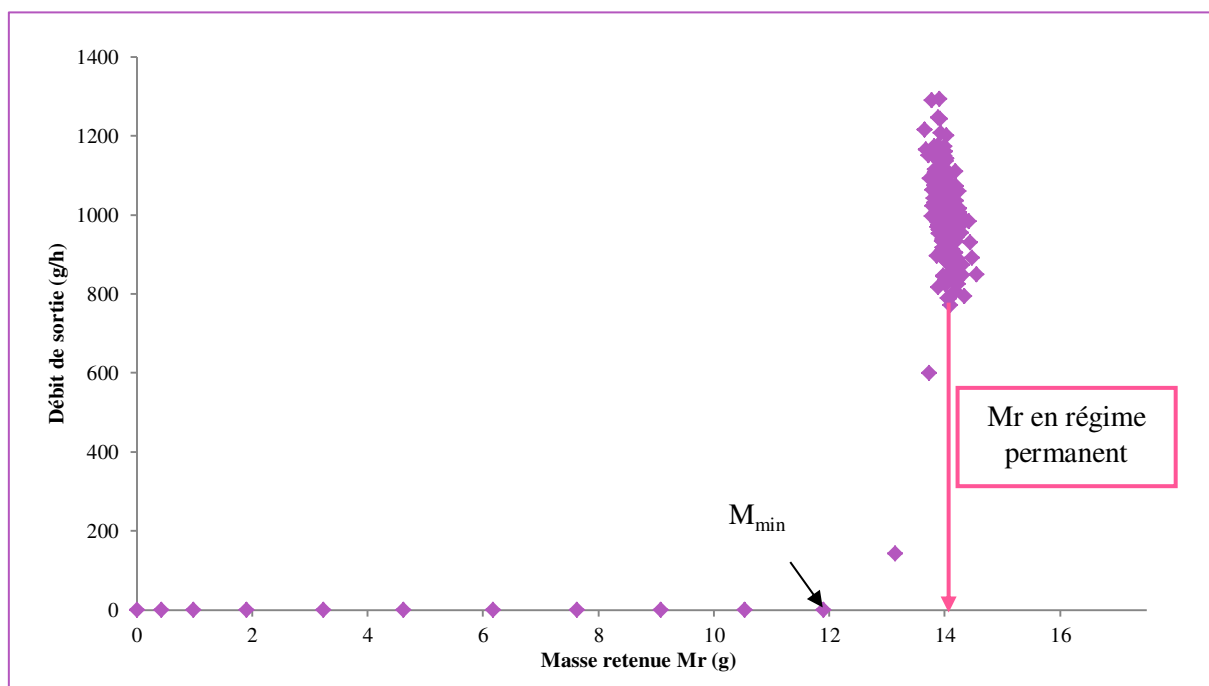


Figure 75 : Exemple d'évolution du débit de sortie  $\dot{m}_s$  en fonction de la masse retenue dans le procédé pour une vitesse de rotation de 50 rpm, pour un débit d'alimentation  $\dot{m}_e$  de 1000 g/h et pour la configuration n°1

- Evolution en fonction de la vitesse de rotation et du débit d'alimentation

L'évolution de la masse retenue minimale pendant la phase de remplissage en fonction de la vitesse de rotation des vis est présentée en Figure 76 pour la configuration n°1. Cette masse augmente avec les débits d'alimentation pour une vitesse de rotation fixée et diminue en tendant vers une masse retenue minimale limite avec l'augmentation de la vitesse de rotation pour un débit



d'alimentation fixé. Cette limite semble correspondre à la valeur de l'ordonnée à l'origine  $k_2 = 2,16$  g de la relation linéaire de la masse retenue en régime permanent en fonction du rapport  $\dot{m}/N$  (éq. 64), signifiant qu'une masse minimale serait présente dans l'extrudeuse à la sortie des particules du procédé.

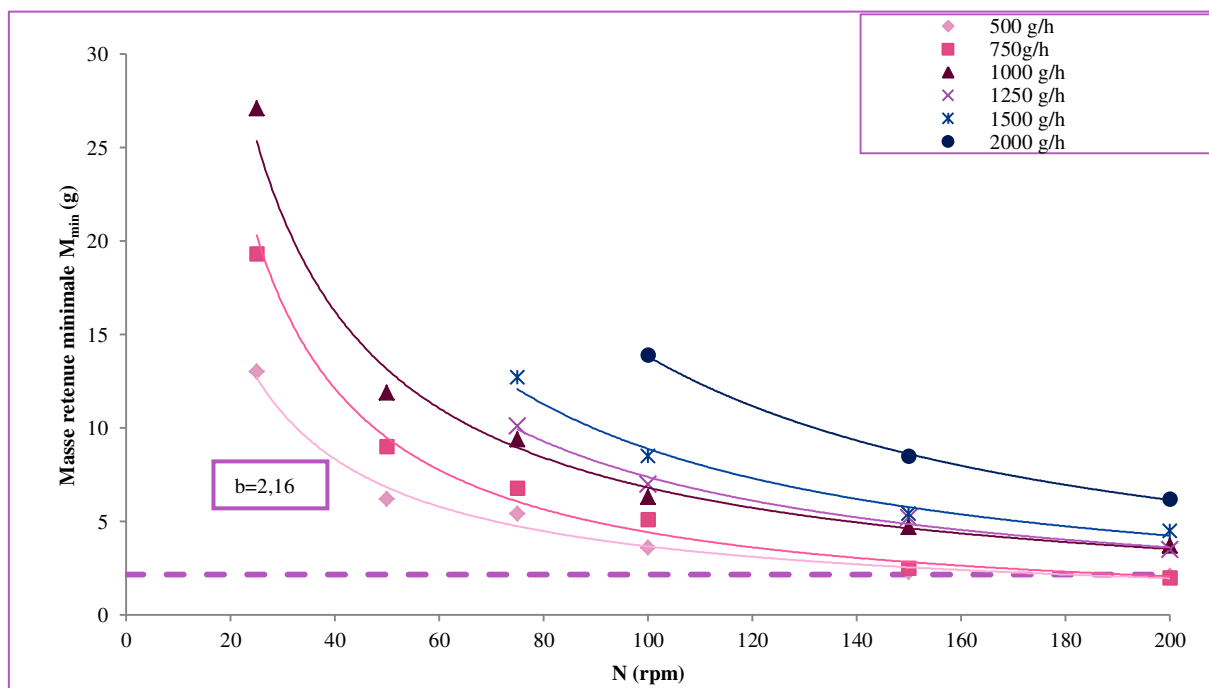


Figure 76 : Evolution de la masse retenue minimale durant la phase de démarrage selon la vitesse de rotation des vis et le débit d'alimentation pour la configuration n° 1

- Régime de remplissage

Nous rappelons que le taux de remplissage  $f$  dans le fourreau se définit avec la masse retenue  $M_r$ , le volume libre du fourreau  $V_{libre}$  et la masse volumique apparente des particules de Cellet® 127  $\rho_{vrac}$  mesurée au volumétre après 10 coups (éq. 61 et éq. 62).

Le volume de poudre correspondant à cette masse de poudre retenue minimale a été estimé à  $2,63 \text{ cm}^3$  précédemment (p 136), lors de l'estimation du possible volume mort. Le taux de remplissage correspondant à cette masse est donc de 2,9 %, soit le remplissage de l'entrefer et une partie de la vis.

- Corrélation établie en fonction des paramètres opératoires

Pour déterminer une corrélation entre la masse minimale retenue et les paramètres opératoires, la même démarche est appliquée que pour la masse retenue en régime permanent. La masse minimale retenue est tracée en fonction du débit d'alimentation pour chaque vitesse de rotation. Comme pour la masse retenue en régime permanent, la masse retenue minimale augmente de façon linéaire avec le débit d'alimentation pour une vitesse de rotation fixée et diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation pour un débit fixé (Figure 77). Les coefficients de régression des droites de régression sont parfois faibles ( $R^2 = 0,92$ ). Cette différence par rapport à l'idéalité peut être induite par le long intervalle de temps d'acquisition de 5 secondes, provoquant une faible précision de l'estimation de la masse retenue minimale.

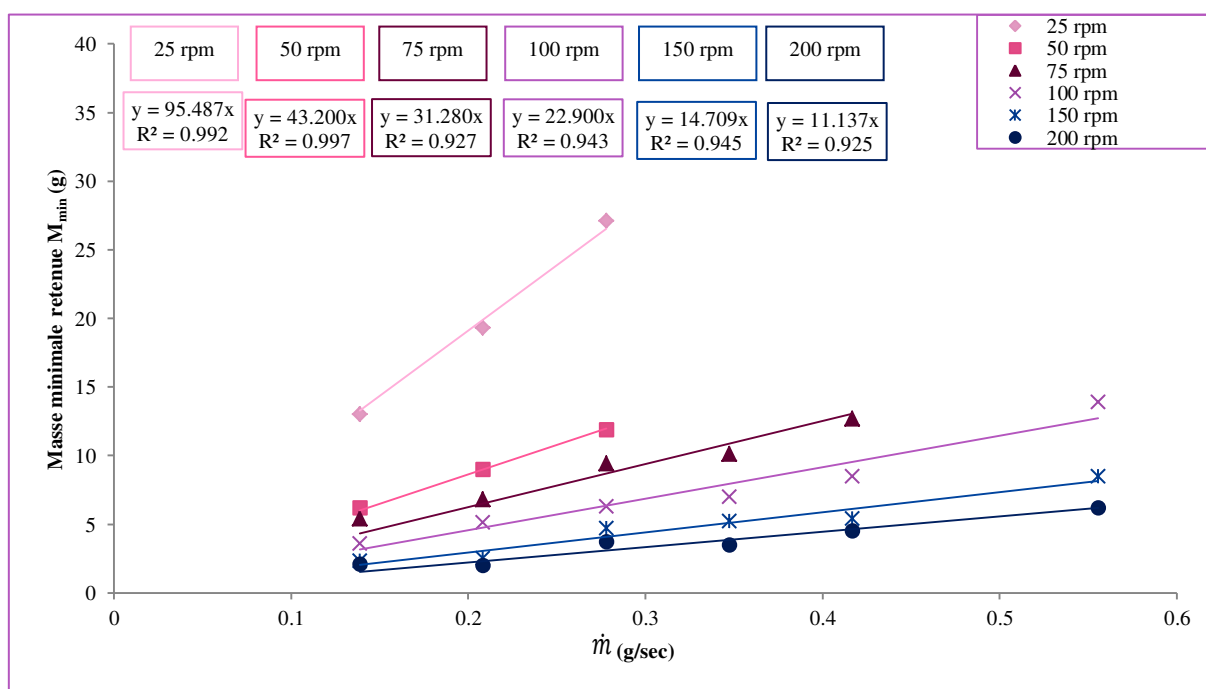


Figure 77 : Evolution de la masse retenue minimale selon la vitesse de rotation et le débit d'alimentation pour la configuration n°1

Les coefficients directeurs des régressions linéaires obtenues pour la masse minimale retenue en fonction du débit d'alimentation sont tracés en fonction de la vitesse de rotation (Figure 78). Comme pour la masse retenue en régime permanent, les coefficients directeurs sont proportionnels à l'inverse de la vitesse de rotation.

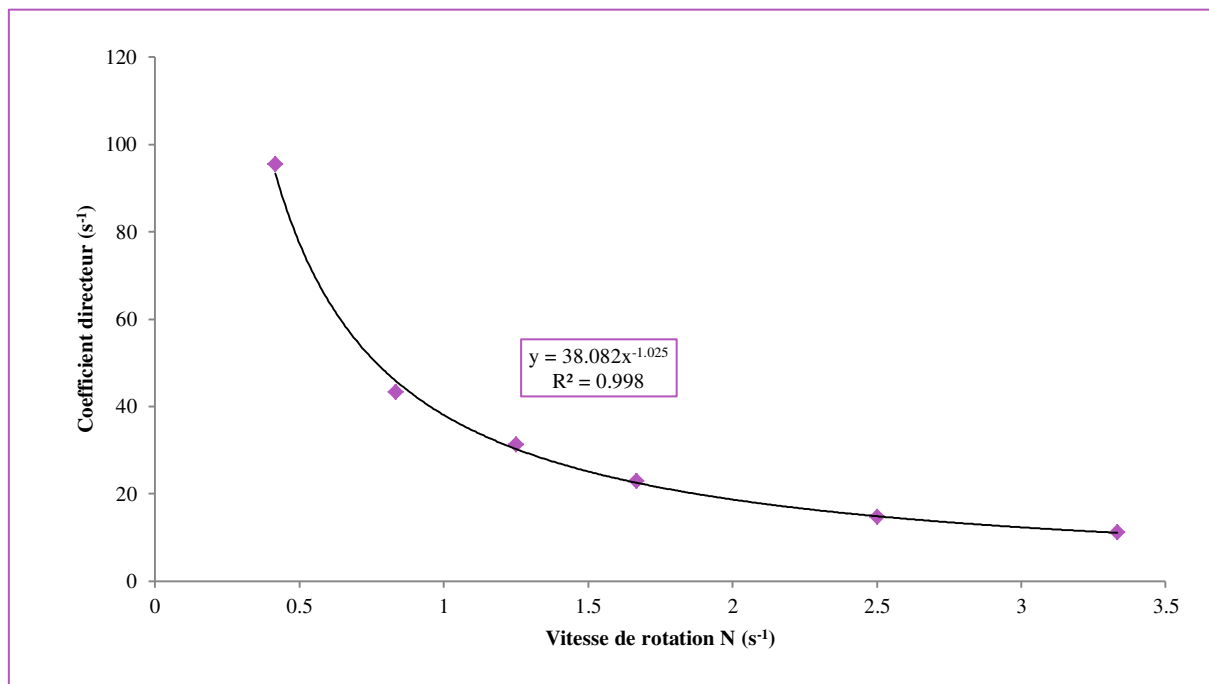


Figure 78 : Evolution des coefficients directeurs  $a_1$ , issus des régressions linéaires de l'évolution de  $M_{min}$  en fonction  $\dot{m}_e/N$ , en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration n° 1

Ainsi une relation linéaire existe entre la masse retenue minimale durant la phase de démarrage et le rapport entre le débit d'alimentation et la vitesse de rotation des vis (Figure 79) ayant pour équation (éq. 69) :

$$M_{min} = k_3 \frac{\dot{m}_e}{N} \quad \text{éq. 69}$$

Où  $k_3 = 38,68$  correspondant environ au nombre de pas contenus dans une vis d'extrusion.

Contrairement à la masse retenue en régime permanent, la régression linéaire de la masse retenue minimale passe par l'origine. Cela signifie que la masse retenue minimale est semblable à celle d'un écoulement de type piston. L'écart entre la masse retenue en régime permanent et la masse minimale correspond donc à l'écart avec un écoulement de type piston.

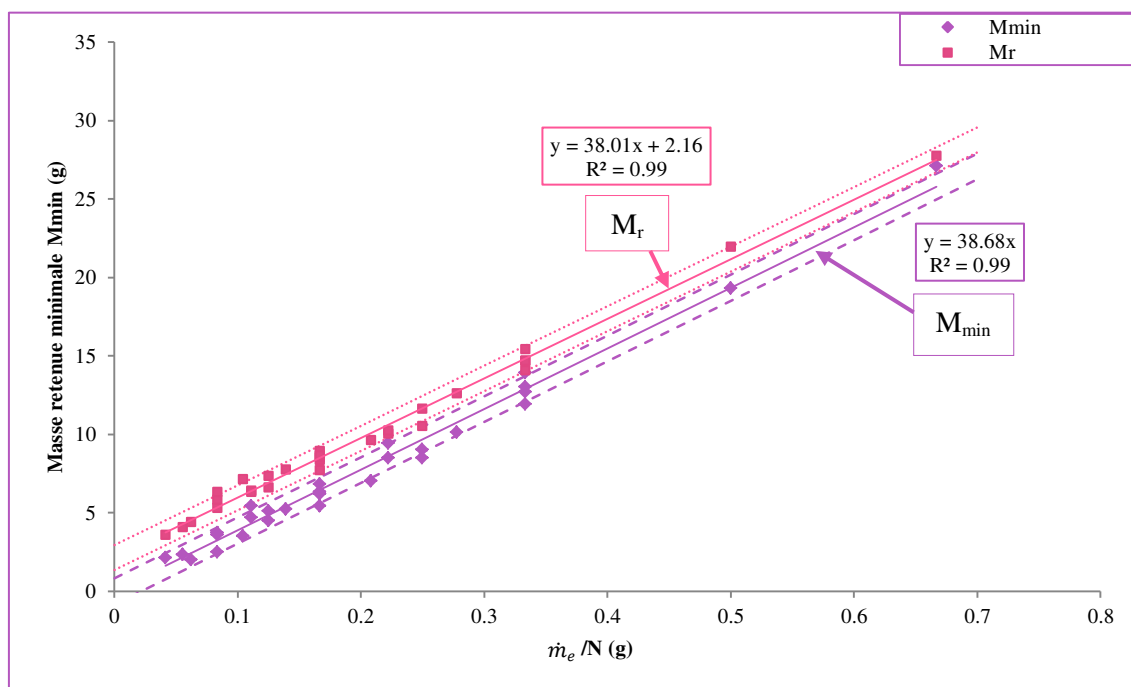


Figure 79 : Evolution de la masse retenue minimale durant la phase de démarrage ou de la masse retenue en régime permanent en fonction du rapport  $\dot{m}_e/N$

### III.5. Conclusion

Dans cette étude, il a été observé que l'évolution temporelle de la masse retenue dans le fourreau se décline en deux régimes : un régime transitoire correspondant au remplissage du fourreau et un régime permanent où la masse a atteint sa valeur maximale. Quelque soit les conditions opératoires étudiées, ce dernier régime est atteint en moins de 5 minutes, ce qui est rapide comparé à l'extrusion en voie fondue où le régime permanent est généralement atteint au bout de 20 à 40 min (Wagner et al., 2013). L'efficacité des vis est plus importante pour les forts taux de remplissage, car l'écoulement des particules semble se rapprocher d'un écoulement idéal de type piston. A partir de la relation linéaire entre la masse retenue et le rapport  $\dot{m}/N$  pour la configuration de vis la moins cisailante, l'écoulement des particules serait de type piston avec une masse de poudre morte constante selon les conditions opératoires. Il semblerait que plus le cisaillement des vis augmente, plus l'écart à un écoulement idéal de type piston est important. Cela laisse penser qu'en présence de zones de mélange l'écoulement des particules tendrait vers un écoulement dispersif avec présence d'un volume mort.

Dans la suite du travail, nous examinons l'impact des paramètres opératoires et du taux de remplissage pour une configuration de vis fixe sur les propriétés physiques des particules hôtes, dans le but de rechercher des relations entre les propriétés physiques et le taux de remplissage du procédé conditionné par les paramètres opératoires.

#### **IV. Impact des paramètres opératoires et du taux de remplissage sur les propriétés physiques des particules hôtes**

Les paramètres opératoires peuvent modifier les propriétés physiques des particules, comme il a été montré dans la partie II avec la configuration de vis et la vitesse de rotation des vis. Nous nous intéressons dans cette partie au couplage entre le débit d'alimentation et la vitesse de rotation. Ces deux paramètres conditionnent le taux de remplissage (ou la masse de poudre retenue dans le procédé) comme vu précédemment dans la partie III, ainsi nous nous intéressons aussi à l'impact du taux de remplissage sur les propriétés physiques des particules hôtes.

Dans la partie d'étude préliminaire partie II, nous avons conclu que les distributions granulométriques des essais menés à une vitesse de rotation inférieure à 200 rpm hormis pour la configuration n°5 à un débit d'alimentation de 1 kg/h étaient similaires à celles des particules de Cellet®100 brutes. C'est pourquoi dans cette étude, la vitesse de rotation des vis est limitée à 200 rpm et seule la configuration de vis n°1 composée uniquement d'éléments de convoyage est employée, dans le but de limiter l'endommagement des particules. Afin d'étudier l'influence du débit d'alimentation, les valeurs de ce dernier encadrent le débit d'alimentation de 1 kg/h considéré précédemment. Nous étudions ainsi l'impact du débit d'alimentation, de la vitesse de rotation et du taux de remplissage sur les propriétés physiques des particules hôtes.

Six vitesses de rotation sont utilisées (25, 50, 75, 100, 150 et 200 rpm) avec six débits d'alimentation (0,5 - 0,75 - 1 - 1,25 - 1,5 - 2 kg/h) pour les particules de Cellet®127. Deux types d'échantillons sont récupérés pour chaque essai : la poudre qui sort du procédé d'extrusion et la poudre qui reste dans le fourreau après arrêt simultané du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation des vis. La morphologie et la taille sont observées ou mesurées pour chacune des poudres récupérées. Seules les masses volumiques des poudres sortantes sont mesurées, les quantités récupérées dans le fourreau étant trop faibles pour la mesure.

Deux lots différents de particules de Cellet®127 ont servi à cette étude. Nous avons remarqué des différences de taille entre ces lots (Tableau 18). Afin de palier ce problème, et pour quantifier

l'impact des paramètres opératoires sur l'endommagement, nous nous intéressons à l'évolution des fractions des fines particules. Celle-ci étant définie comme la fraction dont le diamètre est inférieur au diamètre  $d_{10}$  des particules non traitées dans le procédé du lot correspondant.

Tableau 18 : Diamètres  $d_{10}$ ,  $d_{50}$  et  $d_{90}$  en volume et en nombre des particules de Cellet® 127 des deux lots

	$d_{10}$		$d_{50}$		$d_{90}$	
	Volume	Nombre	Volume	Nombre	Volume	Nombre
Lot 1	104 $\mu\text{m}$	91 $\mu\text{m}$	142 $\mu\text{m}$	119 $\mu\text{m}$	193 $\mu\text{m}$	162 $\mu\text{m}$
Lot 2	99 $\mu\text{m}$	86 $\mu\text{m}$	135 $\mu\text{m}$	113 $\mu\text{m}$	184 $\mu\text{m}$	154 $\mu\text{m}$

La Figure 80a montre les différences sur les évolutions de la masse volumique apparente des deux lots de particules Cellet® 127 en fonction du nombre de coups déterminée par volumétrie. Pour chaque cinétique de tassement, trois essais sont répétés. Nous remarquons que la différence des masses volumiques apparentes est constante selon le nombre de coups (Figure 80b) avec une moyenne de  $0,0437 \text{ g/cm}^3$  et un écart type de  $0,001 \text{ g/cm}^3$ . Les masses volumiques des particules traitées du lot 2 sont ainsi corrigées par la valeur moyenne de la différence des masses volumiques dans le but d'évaluer l'évolution de la masse volumique selon les différents paramètres opératoires étudiés.

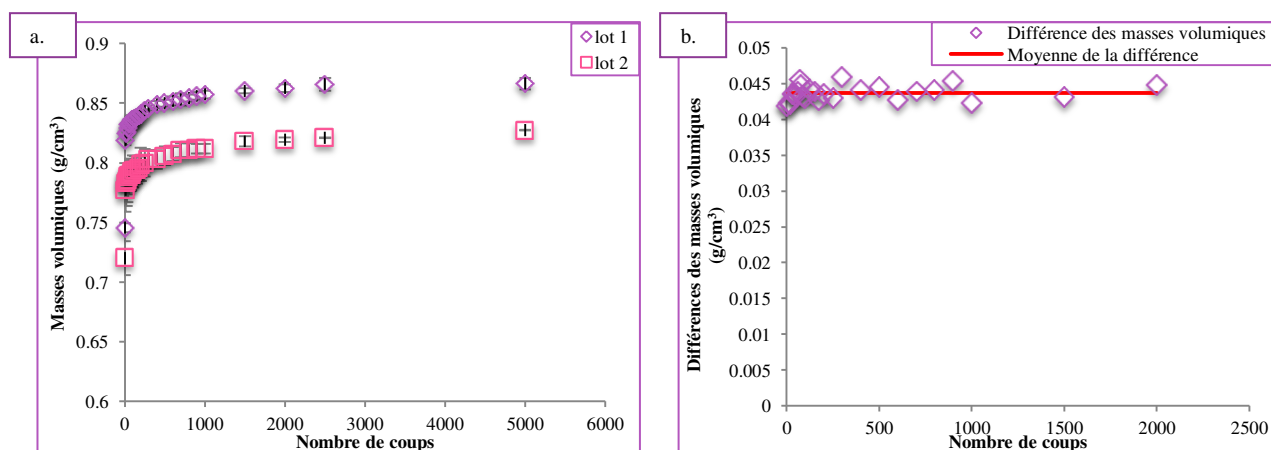


Figure 80 : a. Evolution de la densité en fonction du nombre de coups pour les deux lots différents de Cellet® 127. b. Différence de densités des deux lots en fonction du nombre de coups

Après avoir évalué l'influence des deux paramètres opératoires sur les propriétés physiques, nous nous intéressons à relier ces propriétés de taille et d'écoulement au taux de remplissage  $f$  (éq. 61).

#### ***IV.1. Impact des paramètres opératoires sur les particules en sortie du procédé***

##### ***IV.1.a. Influence de la vitesse de rotation des vis***

La Figure 81 présente les photographies MEB des particules de Cellet<sup>®</sup>127 qui ont circulées dans le procédé d'extrusion aux différentes vitesses de rotation de vis pour trois débits d'alimentation 0,5 – 1,25 – 2 kg/h. Les photographies MEB des essais effectués aux autres débits d'alimentation sont placées en Annexe 17. Avec l'augmentation de la vitesse de rotation, les particules présentent des brisures ou des fissures quelque soit le débit d'alimentation (Figure 81). Ces observations rejoignent les conclusions faites dans l'étude préliminaire.

La Figure 82 représente l'évolution de la masse volumique apparente en fonction du nombre de coups pour un débit d'alimentation de 0,5 kg/h et pour toutes les vitesses étudiées. Les cinétiques des masses volumiques effectuées aux autres débits sont décrites en Annexe 18. Avec l'augmentation de la vitesse de rotation des vis, la masse volumique apparente diminue pour un débit de 0,5 kg/h (Figure 82). Cette tendance est aussi observable pour les autres débits d'alimentation comme l'illustre la Figure 83, des masses volumiques apparentes relevées après 2500 coups pour chaque débit d'alimentation et chaque vitesse de rotation. Ces observations peuvent sembler surprenantes. En effet, la masse volumique apparente devrait augmenter en présence de fines particules si celles-ci s'insèrent dans les interstices. Or dans notre cas, la masse volumique apparente des particules traitées est plus faible que celle des particules brutes. Cela s'expliquerait par une modification du facteur de forme. En effet, les particules brisées présentent une forme allongée différente des particules brutes de forme sphérique. Par leur forme, elles créent des ponts entre particules et donc des volumes interstitiels plus importants.

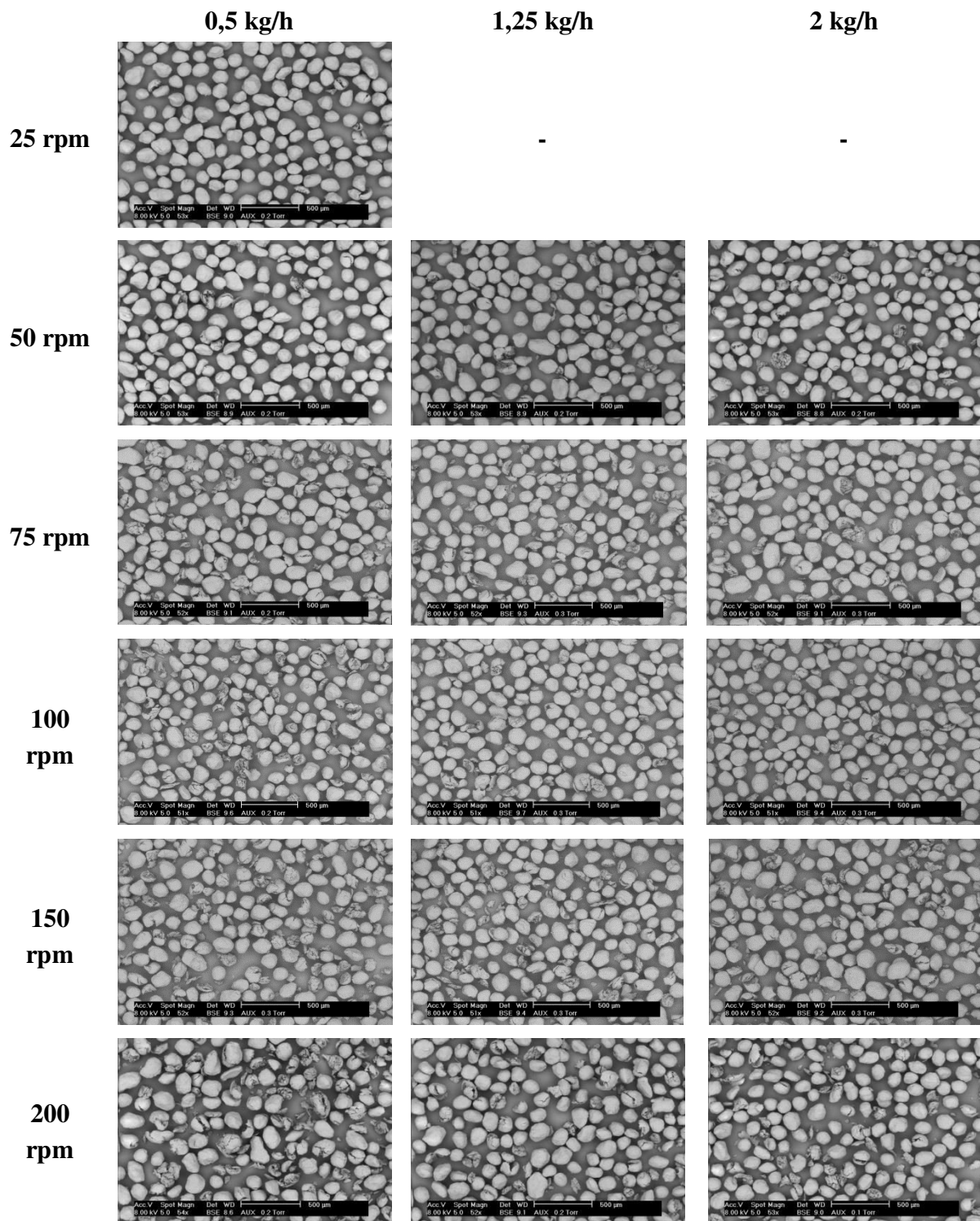


Figure 81 : Photographies MEB des particules Cellet® 127 traitées dans le procédé à différents débits d'alimentation de 0,5 – 1,25 – 2 kg/h et différentes vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200 rpm



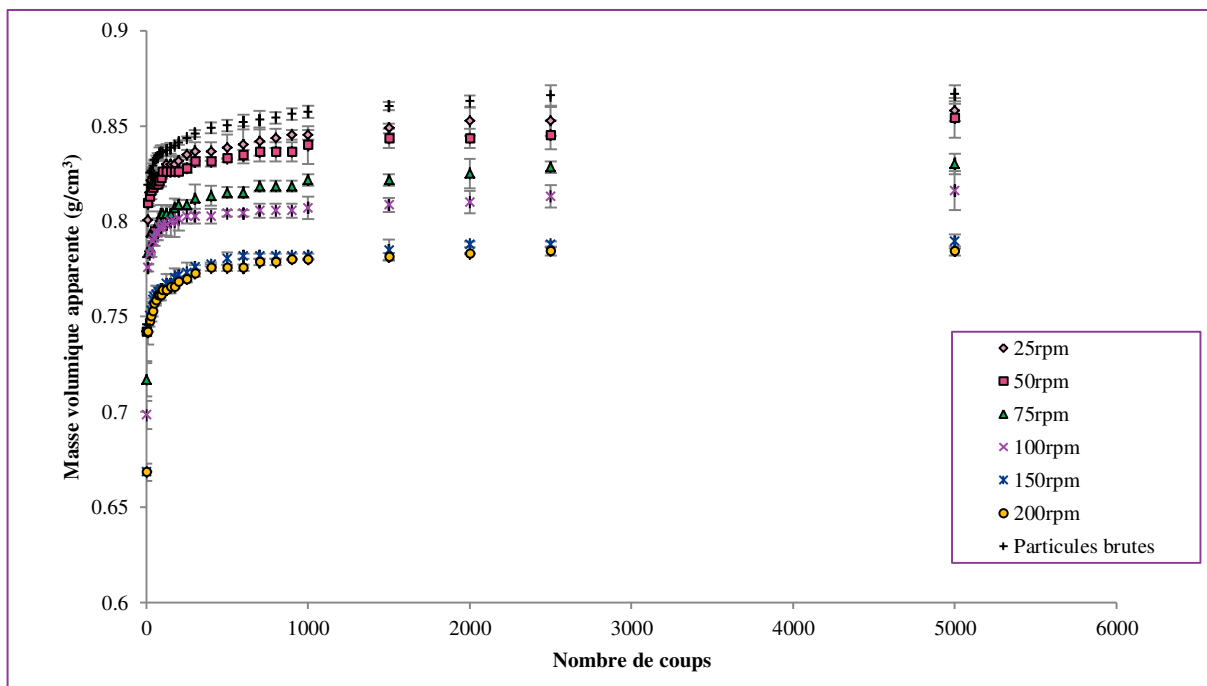


Figure 82 : Evolution de la masse volumique du lit de poudre en fonction du nombre de coups pour un débit d'alimentation de 0,5 kg/h et pour six vitesses de rotation des vis pour les particules en sortie du procédé

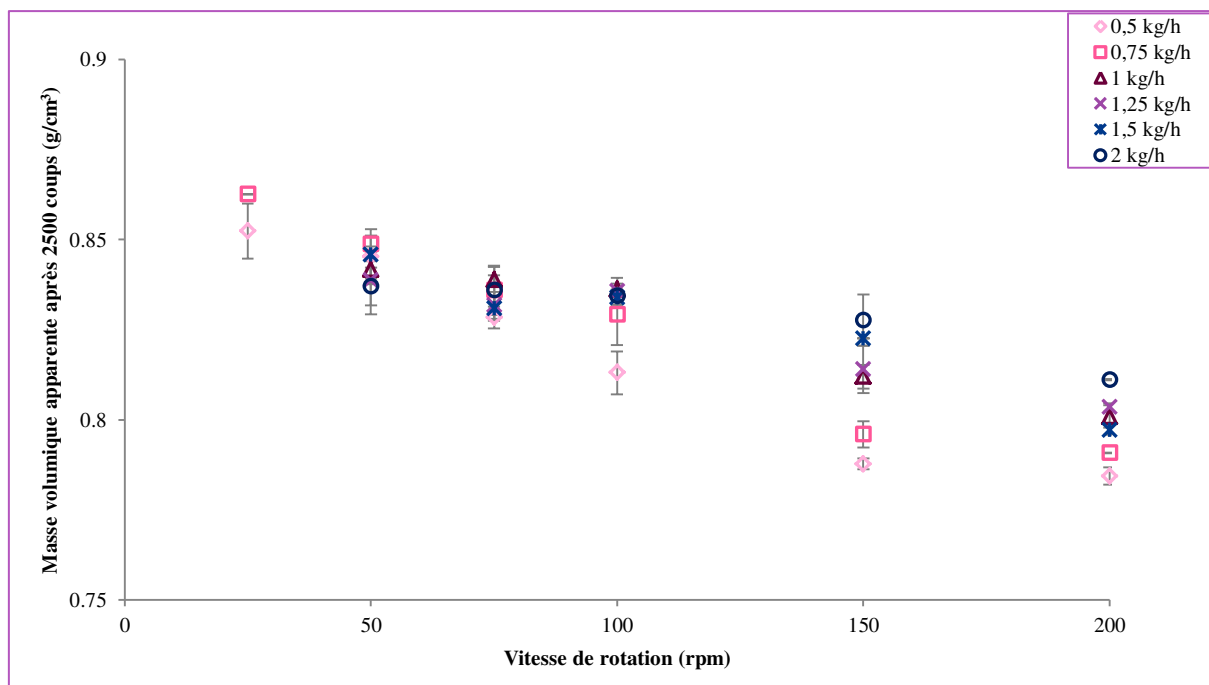


Figure 83 : Evolution de la masse volumique apparente après 2500 coups pour les six vitesses de rotation et pour les six débits étudiés

Comme pour l'étude préliminaire, l'augmentation de la vitesse de rotation entraîne donc la création de particules fines ou une modification de la morphologie par l'apparition de brisures ou fissures. Dans le procédé, les particules sont animées par une vitesse comportant 3 composantes : axiale, radiale et tangentielle. La vitesse tangentielle en bout de pales est maximale et les particules sont soumises à une force centrifuge. L'importance de cette force est comparée à celle de la force gravitationnelle à laquelle sont exposées les particules, par l'intermédiaire du nombre adimensionnel de Froude (éq. 70).

$$Fr = \frac{R \omega^2}{g} \quad \text{éq. 70}$$

Où  $\omega$  est la vitesse de rotation des vis ( $\text{rad.s}^{-1}$ ),  $R$  est le rayon des vis ( $R = 0,0078 \text{ m}$ ) et  $g$  est l'accélération de pesanteur ( $g = 9,8 \text{ m.s}^{-2}$ ).

Le Tableau 19 récapitule les valeurs des nombres de Froude pour les vitesses de rotation de vis employées dans l'étude.

Tableau 19 : Nombre de Froude en fonction des vitesses de rotation des vis étudiées

Vitesse de rotation (rpm)	Nombre de Froude
25	<b>5,45.10-3</b>
50	<b>0,022</b>
75	<b>0,049</b>
100	<b>0,087</b>
150	<b>0,196</b>
200	<b>0,349</b>

Pour des vitesses de rotation comprises entre 25 et 200 rpm, les nombres de Froude sont inférieurs à 1. De ce fait, la force gravitationnelle est prédominante par rapport à la force centrifuge. L'écoulement des particules est davantage gouverné par des phénomènes d'avalanche que par des phénomènes de projections ou de collisions de particules (Mayer-Laigle, 2012). Les phénomènes de

brisures de particules ne sont vraisemblablement pas gouvernés par des collisions, mais plutôt par des frictions entre particules-particules ou entre particules-métal.

Nous nous sommes intéressés à l'impact du couplage entre le débit d'alimentation et la vitesse de rotation sur les propriétés physiques des particules

#### ***IV.1.b. Couplage entre vitesse de rotation des vis et débit d'alimentation***

A faible vitesse de rotation, les « cinétiques » de masses volumiques ne sont pas affectées par la variation du débit d'alimentation (Figure 84a). En effet, par exemple à 50 rpm, les masses volumiques atteintes après 2 500 coups oscillent autour d'une moyenne de  $0,843 \pm 0,003 \text{ g/cm}^3$ , avec un écart relatif par rapport aux particules de Cellet<sup>®</sup> brutes de 2,7 %. Quelque soit le débit d'alimentation, les pourcentages des particules fines en volume ou en nombre sont aussi faiblement impactés aux faibles vitesses de rotations (Figure 85). En volume, ils oscillent autour d'une moyenne de  $11,46 \pm 0,62 \%$  et en nombre autour une moyenne de  $12,26 \pm 0,90 \%$  pour les vitesses à 25, 50 et 75 rpm.

A fortes vitesses de rotation des vis, les particules sont moins brisées ou moins fissurées avec l'augmentation du débit d'alimentation par les observations MEB (Figure 81). Ces observations sont en accord avec les évolutions des pourcentages de fines qui diminuent avec l'augmentation du débit à fortes vitesses, représentées par les ellipses sur la Figure 85. Concernant l'évolution des masses volumiques apparentes, nous avons conclu dans la partie précédente IV.1.a qu'une quantité de particules fines importante était responsable de la diminution de la masse volumique apparente à cause d'une modification de forme des particules. Nous remarquons que les masses volumiques apparentes augmentent avec le débit d'alimentation par exemple pour les cinétiques des particules traitées à 200 rpm et pour les masses volumiques relevées à 2500 coups pour les fortes vitesses de rotation étudiées (Figure 84b et Figure 86). Selon la conclusion formulée précédemment, les particules sont donc moins endommagées à fortes vitesses de rotation et forts débits d'alimentation, ce qui est en accord avec les observations MEB et l'évolution de la quantité de fines particules.

Précédemment dans la partie III.4, il a été observé que le taux de remplissage (ou la masse retenue dans le fourreau) est plus faible à faible débit d'alimentation avec une vitesse de rotation importante. Les observations MEB et les évolutions des quantités de fines particules ou des masses volumiques apparentes présentées nous permettent de conclure que les particules sont plus endommagées à faible débit d'alimentation pour une vitesse de rotation importante. Cette

conséquence peut être induite par un taux de remplissage faible dans le fourreau provoquant ainsi des frictions de particules plus importantes au niveau de l'entrefer.

Le taux de remplissage du fourreau joue un rôle primordial dans la compréhension des phénomènes de brisures ou de fissures créées. C'est pourquoi dans la suite de l'étude, nous relierons les propriétés physiques des particules au taux de remplissage  $f$ .

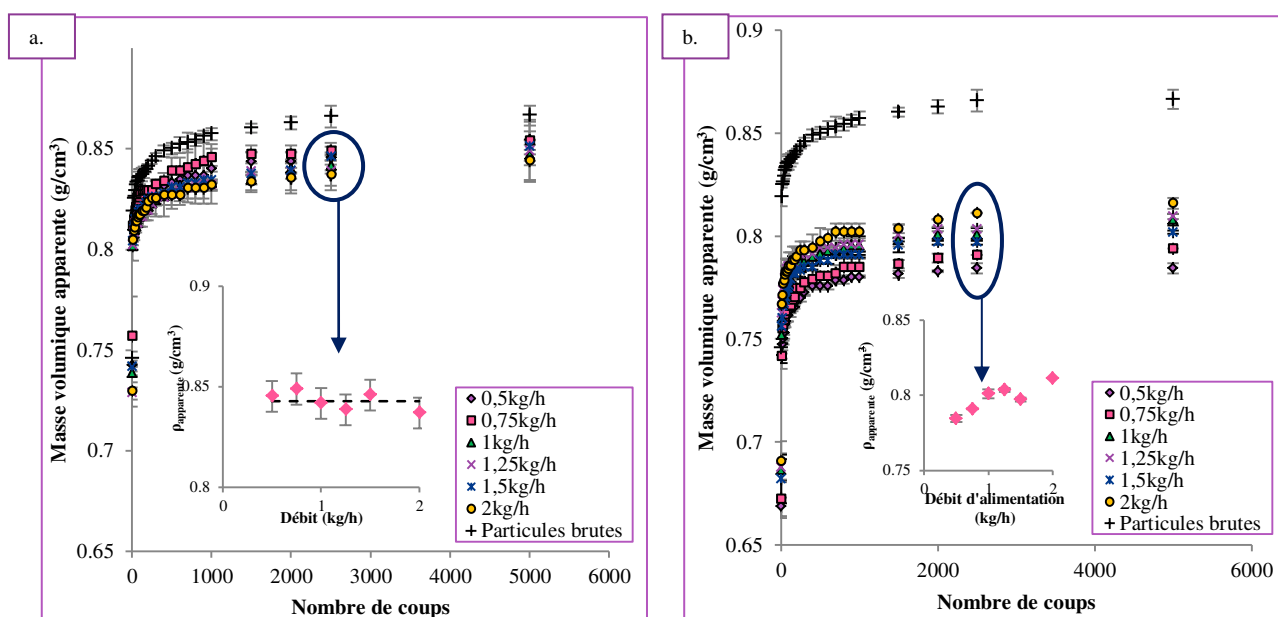


Figure 84 : Evolution de la densité du lit de poudre en fonction du nombre de coups pour deux vitesses de rotation des vis (a. 50 rpm et b. 200 rpm) et pour six débits d'alimentation pour les particules en sortie du procédé

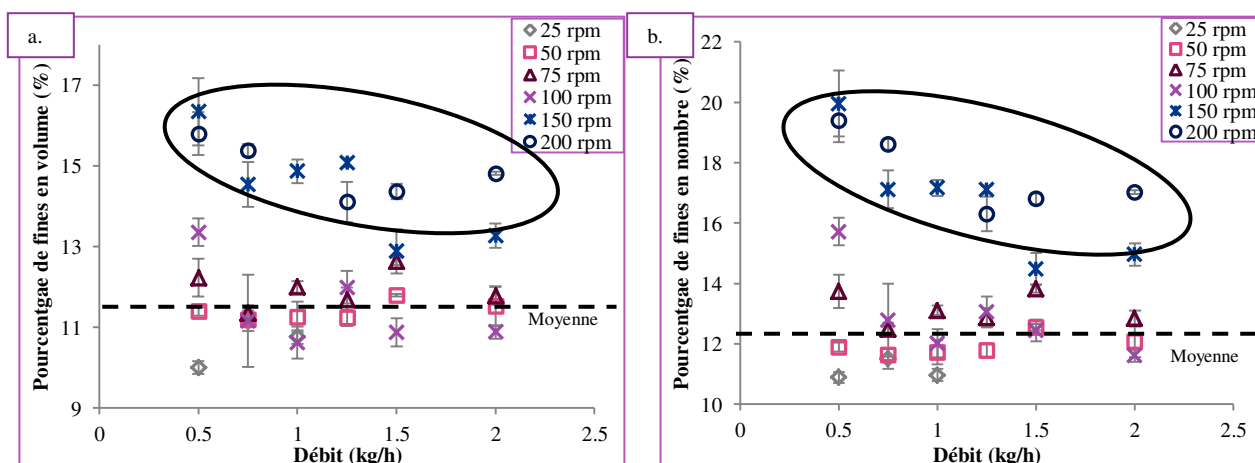


Figure 85 : Evolution des pourcentages de fines particules en volume (a.) et en nombre (b.) inférieures aux diamètres  $d_{10}$  des particules brutes de Cellet® 127

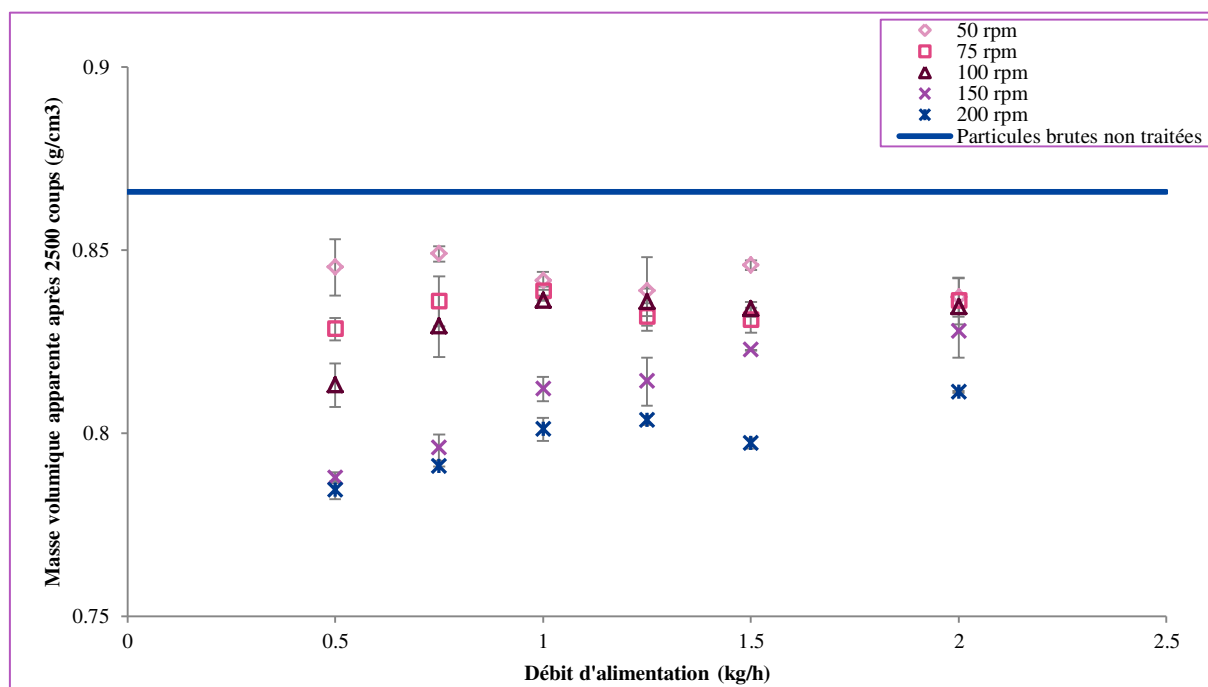


Figure 86 : Evolution des masses volumiques apparentes après 2500 coups en fonction du débit d'alimentation et pour les cinq vitesses de rotation de vis

#### IV.1.c. Propriétés physiques liées au taux de remplissage

Dans l'étude précédente (partie III.4.a), il a été vu que la masse retenue dépendait du rapport entre le débit d'alimentation et de la vitesse de rotation. Le taux de remplissage dépend donc aussi de ce rapport, car il est calculé à partir de la masse retenue (éq. 64). De plus, les brisures observées précédemment dépendent à la fois du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation. Ainsi les différentes propriétés physiques telles que les masses volumiques vrac ou tassées et les pourcentages de fines en volume ou en nombre sont évaluées en fonction du taux de remplissage (Figure 87).

Les propriétés physiques en fonction du taux de remplissage présentent toutes les mêmes allures : une première zone où elles sont constantes pour des taux de remplissage compris environ entre 15 et 50 % et une deuxième zone où elles semblent évoluer de façon linéaire pour des taux de remplissage inférieur environ à 15 %. La constance des propriétés physiques dans la première zone signifie l'absence ou la présence d'une faible quantité de particules brisées. Cela correspond donc à des faibles vitesses de rotation et des grands débits d'alimentation, comme vu précédemment. Dans

la deuxième zone, l'évolution linéaire des propriétés physiques traduit une augmentation de la quantité des fines particules, car les pourcentages en volume ou en nombre de fines particules augmentent et les masses volumiques vrac ou tassées diminuent. Cette augmentation de fines particules correspondant à des faibles taux de remplissage (inférieur 15 %), sont assimilées donc à des fortes vitesses de rotation et des faibles débits d'alimentation. Lorsque le taux de remplissage est faible, un fort pourcentage de particules subit de grandes frictions au niveau de l'entrefer, ce qui traduit une proportion de fines plus importantes.

Une valeur seuil de taux de remplissage traduisant le changement d'évolution des propriétés physiques peut donc être évaluée grossièrement. Une moyenne est calculée sur la première zone, ainsi qu'une régression linéaire sur la seconde zone. L'intersection entre ces deux moyennes permet ainsi d'estimer cette valeur seuil (Figure 87). Ce taux de remplissage est estimé à environ  $14,3 \pm 4,3$  %, correspondant à une masse retenue d'environ 10,6 g (calculée à partir de l'équation éq. 61). A partir de l'équation éq. 64, nous estimons le rapport  $\dot{m}/N$ , correspondant à la masse transportée par tour, égal à 0,22 g à partir duquel les propriétés physiques des particules semblent constantes dans les gammes de débit massique et de vitesse de rotation étudiées.

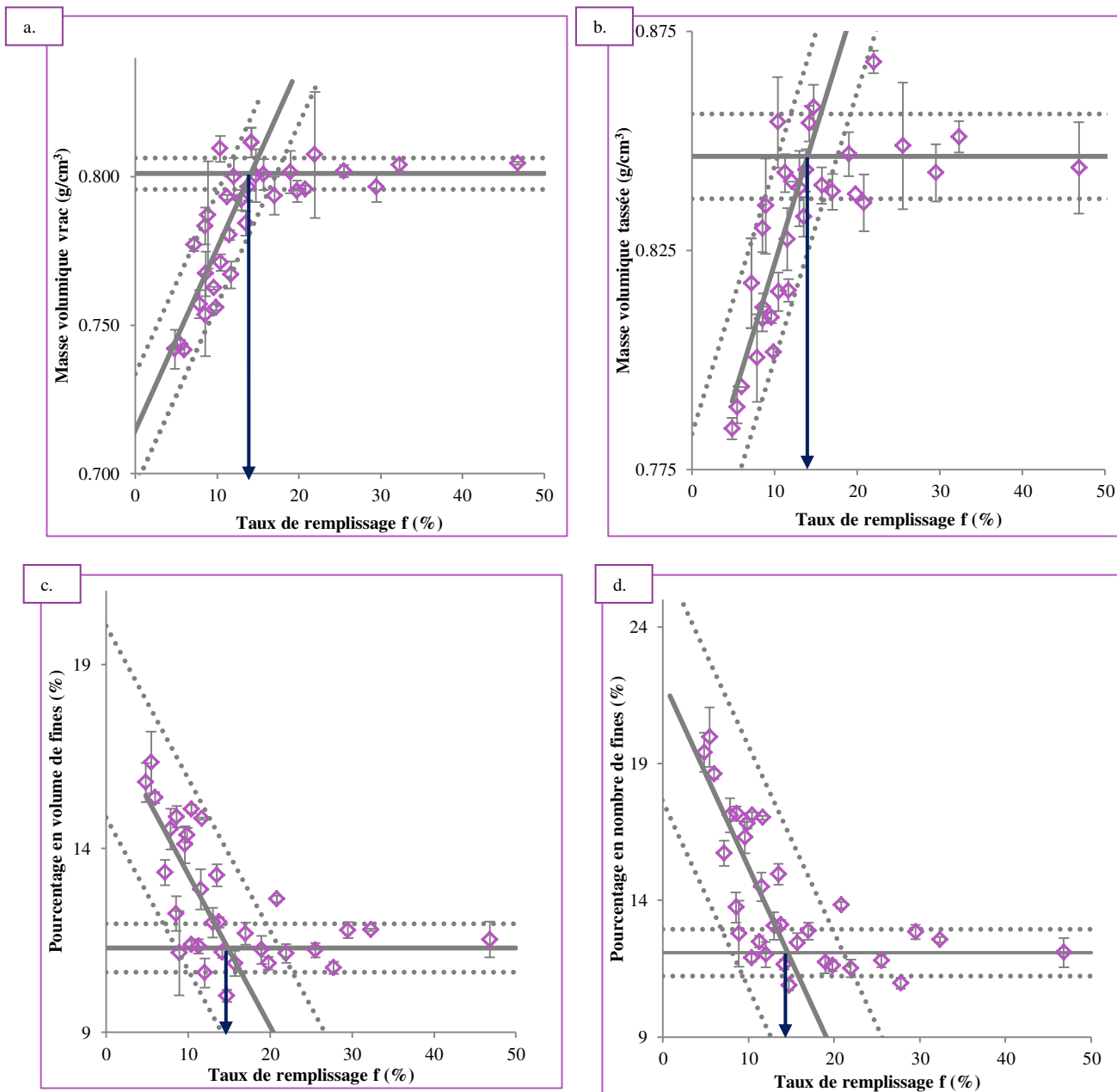


Figure 87 : Evolutions des masses volumiques vrac et tassées (a. et b.) et des pourcentages de fines en volume et en nombre (c. et d.) en fonction du taux de remplissage

#### IV.1.d. Conservation des propriétés physiques

Malgré les phénomènes de brisure observés sur les particules hôtes, il est possible de remarquer que les propriétés physiques de taille et d'écoulement ne sont que légèrement impactées.

Les pourcentages des fines en volume et en nombre (Figure 87 c et d) sont inférieurs à 20 %. Etant donné qu'ils sont estimés à partir des 10 % de fines des particules brutes, leur augmentation n'est donc que de 10 %.

L'écoulement des particules est également faiblement impacté par les conditions opératoires (Figure 88). Les particules hôtes de Cellet® 127 gardent une bonne coulabilité après leur passage dans le procédé, les indices de Carr sont constants et inférieurs à 0,15 (Carr, 1965).

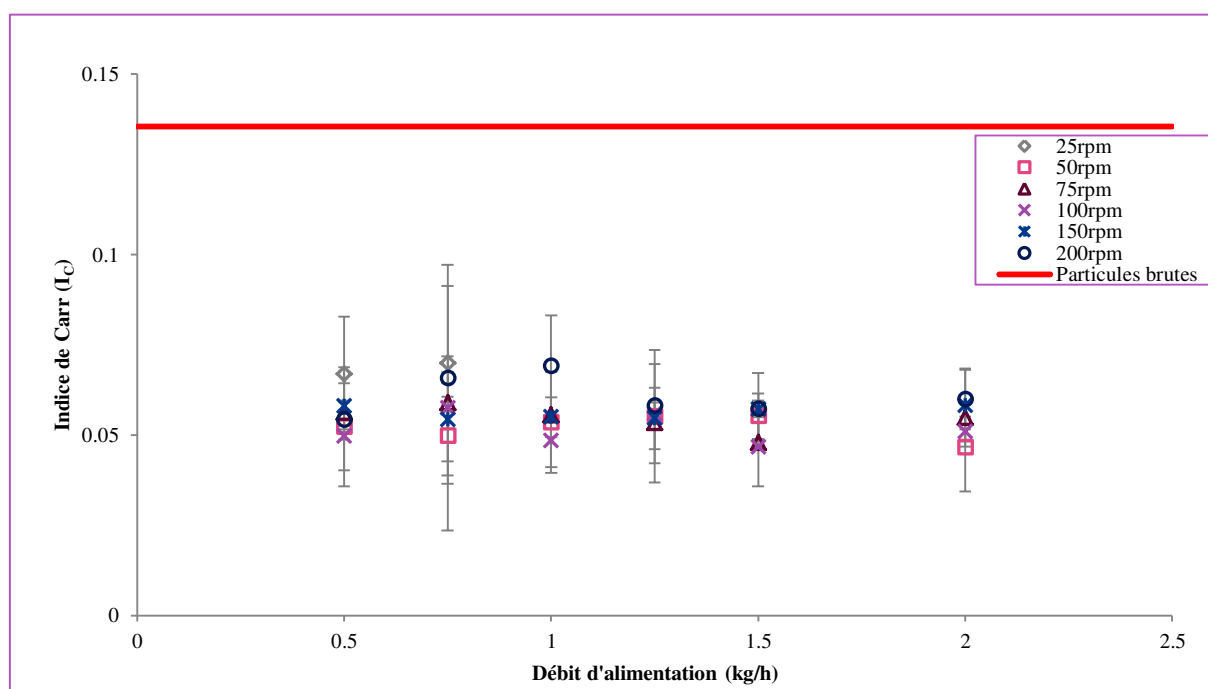


Figure 88 : Evolution de l'indice de Carr en fonction du débit d'alimentation selon les vitesses de rotation des vis pour les particules qui sont sorties du procédé d'extrusion



## IV.2. Comparaison entre les propriétés des particules qui sont restées et sorties du procédé

Les propriétés physiques (morphologie et taille) des particules qui sont récupérées dans le fourreau à la fin de la manipulation sont comparées à celles des particules qui sont sorties du procédé. Dans un premier temps, nous évaluons l'impact des paramètres opératoires sur les propriétés physiques des particules qui sont restées dans le procédé.

### IV.2.a. Evolutions de propriétés physiques des particules qui sont restées dans le procédé

Les images MEB des particules qui sont restées dans le fourreau sont présentées en Figure 89 et en Annexe 19. Comme pour les particules qui sont sorties, l'augmentation de la vitesse induit la création de particules brisées. La Figure 90 nous montre que pour les faibles vitesses de rotation (25 et 50 rpm) et quelque soit le débit d'alimentation, les pourcentages de fines des particules restées sont constants et très faibles (proches de 10 % comme les particules brutes). Par contre pour les fortes vitesses, la fraction des fines diminue avec l'augmentation du débit d'alimentation. Les évolutions suivent donc les mêmes tendances que pour les particules sorties du procédé.

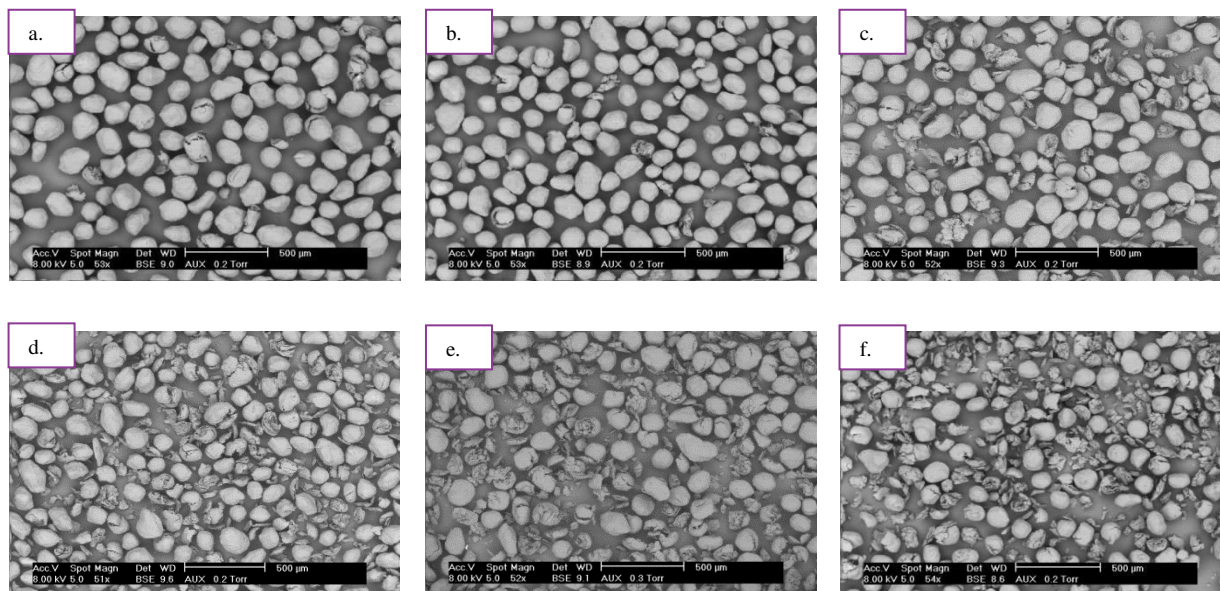


Figure 89 : Photographies MEB des particules Cellet<sup>®</sup> 127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 0,5 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200 rpm

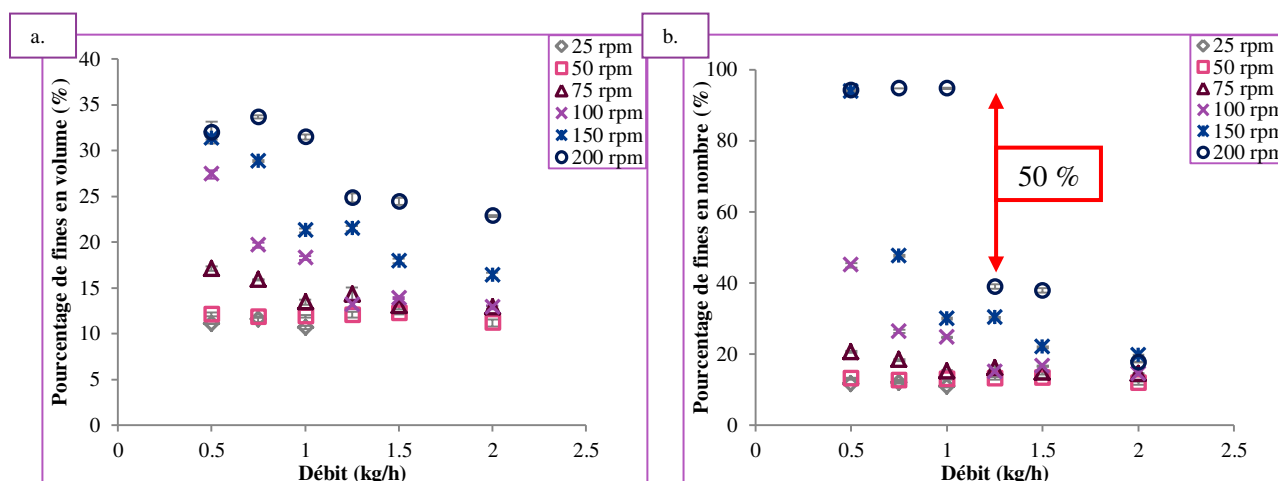


Figure 90 : Evolution du pourcentage de fines particules (a. en volume et b. en nombre) en fonction du débit d'alimentation pour les différentes vitesses de rotation de vis pour les particules restées dans le fourreau

De plus, nous pouvons remarquer que les pourcentages en nombre de fines particules présentent une importante discontinuité (d'environ 50 %) à 150 rpm entre les débits 0,5 kg/h et 0,75 kg/h et à 200 rpm entre les débits 1 kg/h et 1,25 kg/h (Figure 90). La masse retenue théorique peut être déterminée selon le rapport  $\dot{m}/N$  de chaque condition opératoire où une discontinuité est observée grâce à la relation éq. 64 qui relie ces deux paramètres. Il est donc possible d'en déduire les taux de remplissage à partir de la relation éq. 61, liant le taux de remplissage à la masse retenue (Tableau 20). Les discontinuités se situent pour des taux de remplissage compris entre 5,76 et 7,18% et entre 7,18% et 8,25 % pour les vitesses de rotation à 150 et 200 rpm respectivement. Nous remarquons que les discontinuités ne présentent pas les mêmes de taux de remplissage critiques, mais un taux de remplissage est identique à 150 et 200 rpm. Cela laisse penser que pour un taux inférieur à 7,18 %, les particules restées dans le procédé présentent une grande quantité de fines.

Tableau 20 : Taux de remplissage pour les conditions opératoires présentant une discontinuité sur les pourcentages en nombre de fines particules

	150 rpm		200 rpm	
	0,5 kg/h	0,75 kg/h	1 kg/h	1,25 kg/h
$\dot{m}/N$ (g)	0,06	0,08	0,08	0,10
$M_r$ (g)	4,27	5,33	5,33	6,12
$f$ (%)	<b>5,76</b>	<b>7,18</b>	<b>7,18</b>	<b>8,25</b>

#### *IV.2.b. Comparaison du pourcentage de fines pour les particules restées et sorties du procédé*

Nous comparons maintenant les particules qui sont restées dans le fourreau à celles sorties par observation MEB et par évolution du pourcentage en nombre de fines particules en fonction du taux de remplissage.

Nous remarquons que les particules qui sont restées dans le procédé sont nettement plus endommagées que celles qui sont sorties, comme le montrent les exemples des images MEB en Figure 91 pour un débit de 0,5 kg/h et une vitesse de rotation à 200 rpm.

L'évolution du pourcentage en nombre de fines particules pour les particules restées dans le fourreau ressemble à celle des particules sorties du procédé. En effet, nous retrouvons deux zones : la première zone correspondant à une constance du pourcentage signifiant la faible présence de particules fines et la seconde zone évoluant linéairement indiquant l'importante présence de particules fines brisées. Les pourcentages des fines particules en nombre pour les particules qui sont restées dans le fourreau, sont nettement plus grands pour les fortes vitesses de rotation (150 et 200 rpm), par exemple à 90 % (équivalent à une augmentation de 80 %) contre 19 % (équivalent à une augmentation 9 %) pour les particules qui sont sorties du procédé (Figure 92). Nous pouvons émettre l'hypothèse de la présence d'un volume mort où les particules brisées s'y accumuleraient. En effet quand les particules sont cassées, leur diamètre est inférieur à 140  $\mu\text{m}$ . En considérant la taille de l'entrefer entre les vis et la paroi du fourreau de 200  $\mu\text{m}$ , les particules de plus petites tailles peuvent s'y accumuler.

En appliquant la même démarche que pour les particules sorties du procédé, nous trouvons un taux de remplissage seuil correspondant au changement du pourcentage de particules brisées égal à  $14,2 \pm 3,3 \%$  soit une masse retenue de 10,5 g et un rapport  $m/N$  de 0,22 g pour les particules restées dans le procédé. Nous remarquons que nous retrouvons approximativement la même valeur seuil que pour les particules sorties du procédé ( $14,3 \pm 4,3 \%$ ).

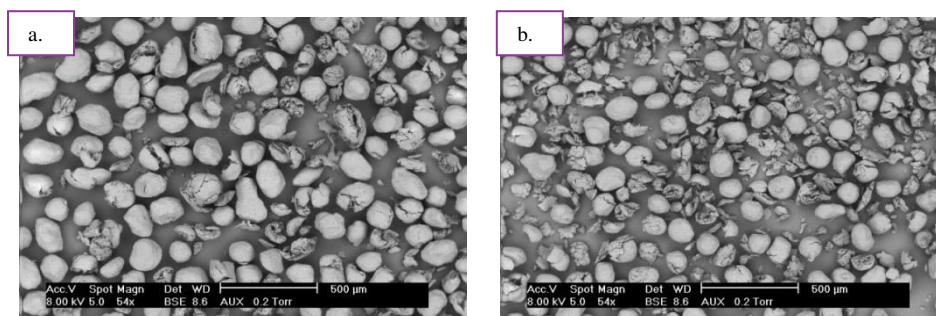


Figure 91 : Exemples de photographies MEB pour l'essai à un débit de 0,5 kg/h et une vitesse de rotation des vis de 200 rpm. a. particules qui sont sorties du procédé d'extrusion. b. particules qui sont restées dans le procédé d'extrusion

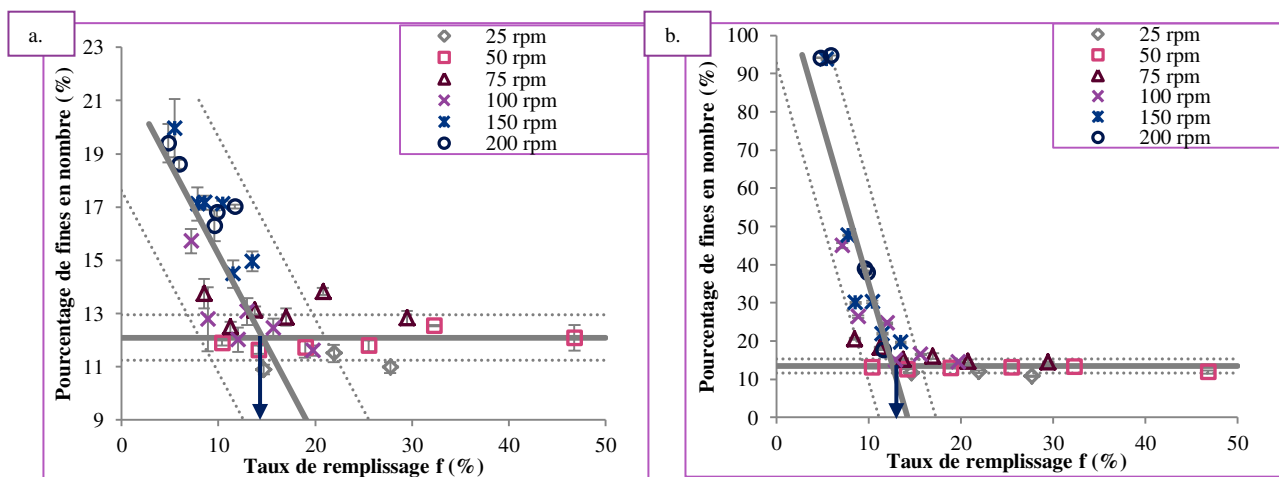


Figure 92 : Evolution des pourcentages de fines en nombre (a. particules qui sont sorties du procédé et b. particules qui sont restées dans le procédé) en fonction du taux de remplissage pour les différentes vitesses de rotation de vis et débits d'alimentation

### IV.3. Conclusion

La brisure des particules est plus importante pour des taux de remplissage inférieurs à 14 % à cause de frictions particules-particules ou particules-métal. Néanmoins les propriétés d'écoulement et de morphologie des particules traitées dans le procédé restent satisfaisantes. Après comparaison de ces dernières à celles des particules récupérées dans le fourreau, l'existence d'un volume mort serait confirmée.

Des tableaux récapitulatifs sur la présence des brisures plus ou moins importantes sont élaborés à partir du pourcentage en nombre de fines particules (Tableau 21 et Tableau 22). Le

symbole « - » correspond à des pourcentages inférieurs à 12 %. La classification des symboles « + » est la suivante :

-« + » pour un pourcentage compris entre 12 et 15 %

-« ++ » pour un pourcentage compris entre 15 et 18%

-« +++ » pour un pourcentage compris entre 18 et 45 %

-« ++++ » pour un pourcentage compris entre 45 et 100 %

Ces tableaux représentent donc l'importance des frictions que subissent entre particules ou entre particules et métal.

Tableau 21 : Récapitulatif de l'importance de la friction selon les débits d'alimentation et les vitesses de rotation pour les particules qui sont sorties du procédé

	0,5 kg/h	0,75 kg/h	1 kg/h	1,25 kg/h	1,5 kg/h	2 kg/h
25 rpm	-	-	-	/	/	/
50rpm	-	-	-	-	+	+
75 rpm	+	+	+	+	+	+
100 rpm	++	+	+	+	+	+
150 rpm	+++	++	++	++	+	+
200 rpm	+++	+++	++	++	++	++

Tableau 22 : Récapitulatif de l'importance de la friction selon les débits d'alimentation et les vitesses de rotation pour les particules qui sont restées du procédé

	0,5 kg/h	0,75 kg/h	1 kg/h	1,25 kg/h	1,5 kg/h	2 kg/h
25 rpm	-	-	-	/	/	/
50rpm	+	+	+	+	+	-
75 rpm	+++	++	++	++	+	+
100 rpm	+++	+++	+++	++	++	+
150 rpm	++++	++++	+++	+++	+++	+++
200 rpm	++++	++++	++++	+++	+++	++

## V. Mesures de distributions des temps de séjour des particules hôtes

Pour une meilleure compréhension de l'écoulement au sein du procédé, une étude des mesures de distributions des temps de séjour (DTS) est réalisée. Les essais et les courbes de DTS sont établis respectivement selon les démarches décrites dans le Chapitre 2. Les temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  déduit des courbes expérimentales de DTS, sont comparés aux temps de passage  $\tau$ . Cette comparaison permet de vérifier la présence ou non d'un volume stagnant. Les temps de passage sont déterminés à partir de la masse de poudre récupérée  $M_f$  dans le procédé, après arrêt simultané du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation des vis et du débit d'alimentation. Le coefficient de variation des courbes  $CV_{DTS}$ , correspondant à un écart type relatif, est calculé à partir du rapport entre l'écart type des courbes de DTS  $\sigma_{DTS}$  et le temps de séjour moyen (éq. 71). Ce coefficient permet d'évaluer la dispersion relative des mesures de courbes de DTS par rapport à la moyenne de la courbe ( $\langle t \rangle$ ) et d'évaluer les phénomènes de dispersion des particules au sein du procédé.

$$CV_{DTS} = \frac{\sigma_{DTS}}{\langle t \rangle} \cdot 100 (\%) \quad \text{éq. 71}$$

Les courbes expérimentales sont comparées à celles établies avec des modèles d'écoulement d'association de réacteurs idéaux afin de vérifier la concordance entre les données et d'en déduire le type d'écoulement des particules dans le procédé.

Les influences de la vitesse de rotation, du débit d'alimentation et de la configuration des vis sont étudiées en fonction des paramètres caractéristiques des DTS tels que le temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  et le coefficient de variation. Les conditions opératoires utilisées pour effectuer ces essais, sont récapitulées dans le Tableau 23. L'influence de la vitesse de rotation est étudiée pour cinq vitesses (entre 50 et 200 rpm) avec deux configurations de vis (la configuration n°1, présentant seulement des éléments de transport, et la configuration n°4 présentant une zone de mélange) et à un débit d'alimentation fixé à 1 kg/h, afin de limiter l'endommagement des particules et la quantité de poudre utilisée. Deux configurations sont employées pour observer les différences d'évolution du temps de séjour, du coefficient de variation et des paramètres des modèles selon la configuration de vis employée et les vitesses de rotation. L'influence du débit d'alimentation est étudiée avec la configuration n°1 pour une vitesse de rotation fixée à 100 rpm et pour cinq débits d'alimentation : 0,75 – 1 – 1,5 – 2 – 2,5 kg/h. La limite basse est définie selon les capacités du doseur et la limite haute selon les quantités de poudres disponibles. Enfin l'influence de la configuration de vis est

étudiée, pour un débit de 1 kg/h, une vitesse de rotation de 100 rpm et pour quatre configurations de vis : configurations n°1, 2, 3 et 4 dont leurs descriptions sont présentées dans le Chapitre 2.

Les courbes de DTS présentées dans la suite correspondent à la moyenne des données expérimentales de trois essais, hormis pour les essais réalisés avec la configuration n°4.

Tableau 23 : Récapitulatif des conditions opératoires pour les essais de DTS

	Configuration de vis	Débit d'alimentation	Vitesse de rotation des vis
Influence de la vitesse de rotation	Config n°1 et 4	1 kg/h	50, 75, 100, 150 et 200 rpm
Influence du débit d'alimentation	Config n°1	0,75 – 1 - 1,5 – 2- 2,5 kg/h	100 rpm
Influence de la configuration de vis	Config n°1, 2, 3 et 4	1 kg/h	100 rpm

### V.1. Impact de la vitesse de rotation des vis

L'impact de la vitesse de rotation des vis est étudié pour deux configurations de vis : la configuration de vis n°1, comportant que des éléments de transport et la configuration de vis n°4, comportant une zone de mélange.

#### V.1.a. Configuration de vis n°1

Pour la configuration n°1, des mesures de DTS sont réalisées pour un débit d'alimentation fixé à 1 kg/h et pour cinq vitesses de rotation des vis : 50, 75, 100, 150 et 200 rpm (Figure 93). Nous remarquons que les courbes de mesures de DTS se décalent vers des temps plus courts avec l'augmentation de la vitesse de rotation des vis. Les mêmes observations ont été faites sur des mesures de DTS réalisées dans un mélangeur continu Gericke avec un mobile d'agitation comportant 12 pales triangulaires (Vanarase and Muzzio, 2011). Ce décalage traduit la diminution du temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  des particules avec l'augmentation de la vitesse de rotation, comme le montre la Figure 94a présentant l'évolution du temps de séjour moyen en fonction de la vitesse de rotation des vis.

Le coefficient de variation  $CV_{DTS}$  semble augmenter avec la vitesse de rotation (Figure 94 b). Cette augmentation traduirait une dispersion des particules dans le procédé moins importante à faible vitesse de rotation et un écoulement des particules évoluant vers un écoulement de type piston avec la diminution de la vitesse de rotation.

Le temps de passage  $\tau$  est plus grand que le temps de séjour  $\langle t \rangle$  (Figure 94 a), signifiant la présence d'un volume mort (Villiermaux, 1993). Ceci est en accord avec les conclusions formulées dans les parties III.4.a et IV.2.b. Le pourcentage d'écart relatif des deux temps caractéristiques, temps de passage et temps de séjour moyen ( $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$ ) augmente avec l'augmentation de la vitesse de rotation (Figure 94 c), ce qui laisserait penser que la quantité de poudre stagnante dans le procédé serait plus importante à forte vitesse de rotation. Il a été vu qu'à faible taux de remplissage, la masse retenue dans le procédé était plus faible à forte vitesse de rotation pour un débit fixé. Comparé au volume total occupé par la poudre, la proportion du volume stagnant serait donc plus importante à forte vitesse de rotation.

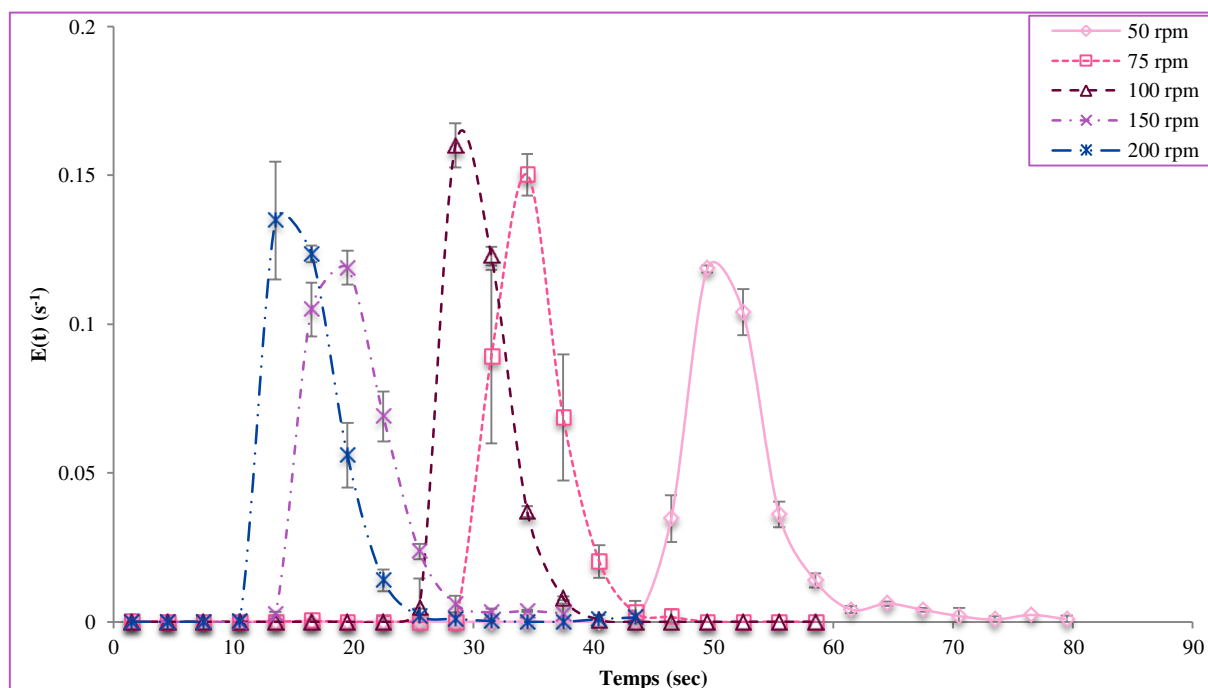


Figure 93 : Distribution des temps de séjour pour la configuration de vis n°1 à un débit d'alimentation de 1 kg/h et pour cinq vitesses de rotation des vis



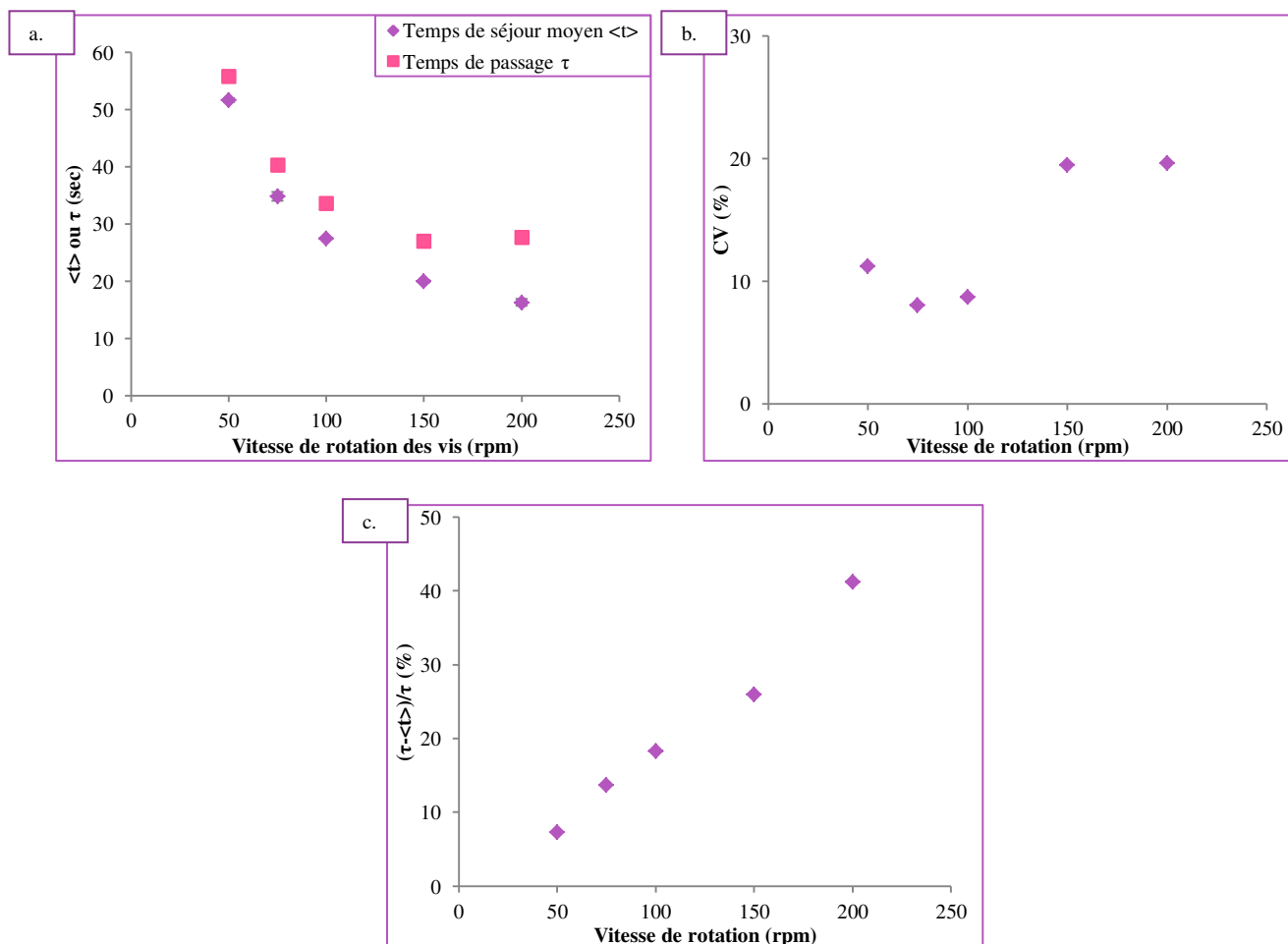


Figure 94 : Evolution du temps de séjour  $\langle t \rangle$  et du temps de passage  $\tau$  (a.), coefficient de variation  $CV_{DTS}$  (b.) et du rapport  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  (c.) en fonction de la vitesse de rotation des vis pour la configuration de vis n°1 et un débit à 1 kg/h

### V.1.b. Configuration de vis n°4

Pour la configuration n°4, les mesures DTS sont étudiées pour un débit d'alimentation fixé à 1 kg/h et pour quatre vitesses de rotation des vis : 75, 100, 150 et 200 rpm. L'essai à 50 rpm n'a pas pu être effectué, car un blocage de la rotation des vis s'est produit. Comme pour la configuration n°1, nous remarquons que les courbes de DTS se décalent vers les temps courts avec l'augmentation de la vitesse de rotation des vis (Figure 95), signifiant que le temps de séjour moyen diminue avec cette augmentation de vitesse (Figure 96 a.). Le coefficient de variation augmente aussi avec l'augmentation de la vitesse de rotation, signifiant une augmentation de dispersion des particules (Figure 96 b.). Le temps de passage est toujours plus grand que le temps de séjour (Figure 96 b.) et le pourcentage d'écart relatif des deux temps caractéristiques augmente avec l'augmentation de la vitesse de rotation (Figure 96 c.). Cela signifie la présence d'un volume mort dont la proportion dans le lit de poudre augmenterait avec l'augmentation de la vitesse de rotation.

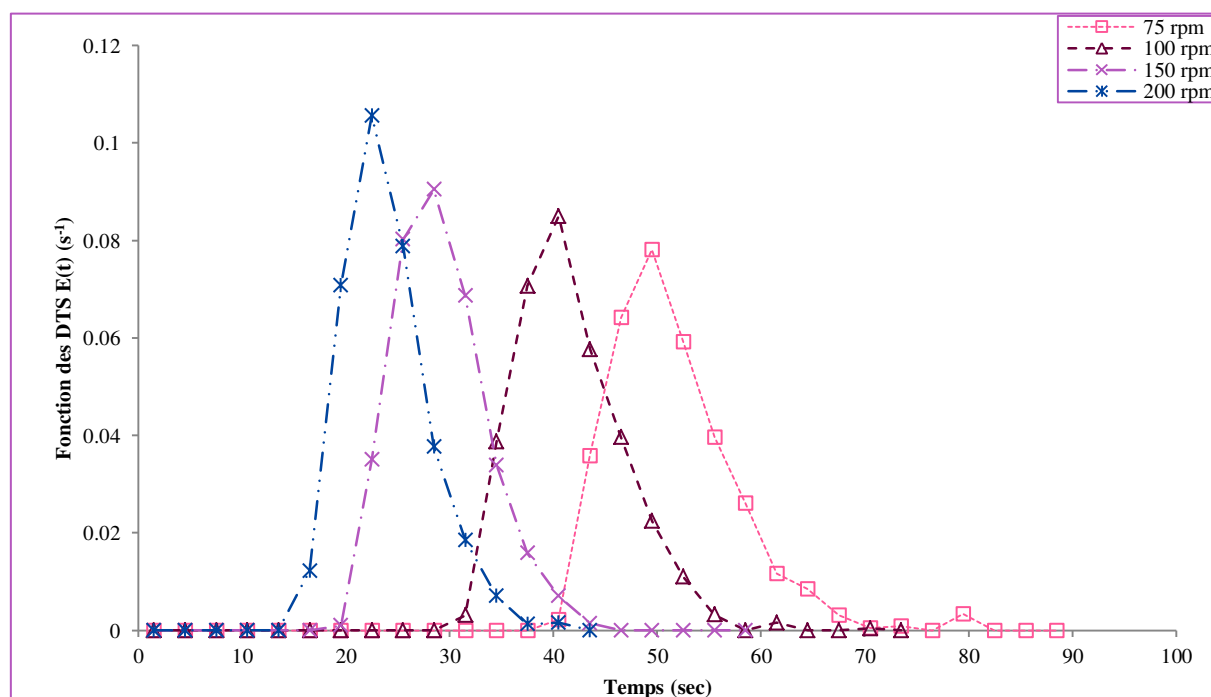


Figure 95 : Distribution des temps de séjour pour la configuration de vis n°4 à un débit d'alimentation de 1 kg/h et pour quatre vitesses de rotation des vis

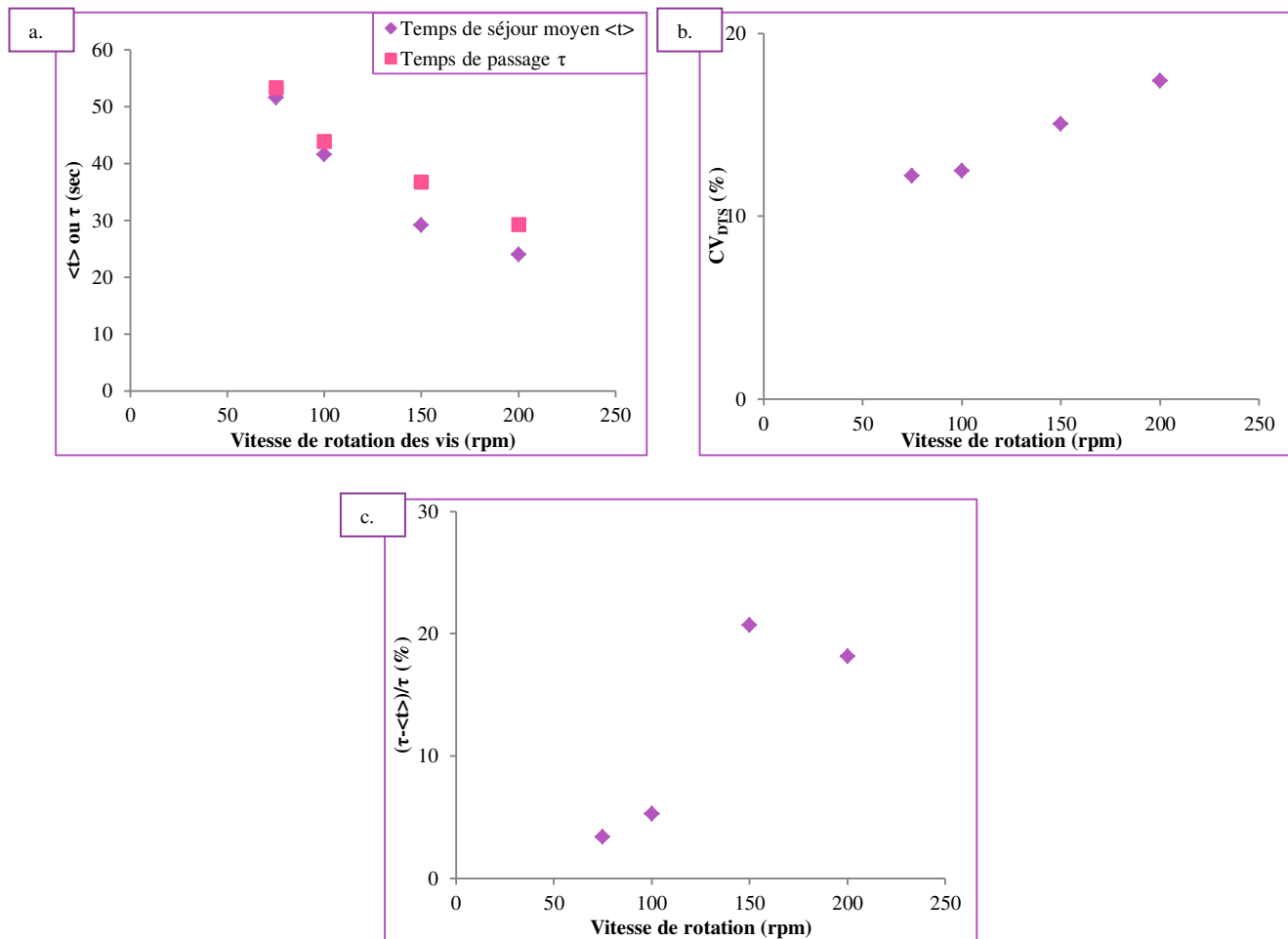


Figure 96 : Evolution du temps de séjour  $\langle t \rangle$  et du temps de passage  $\tau$  (a.), coefficient de variation  $CV_{DTS}$  (b.) et du rapport  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  (c.) en fonction de la vitesse de rotation des vis pour la configuration de vis n°4 et un débit à 1 kg/h

## V.2. Comparaison entre les deux configurations de vis

Les évolutions des temps de séjour  $\langle t \rangle$  et des temps de passage  $\tau$  selon les vitesses de rotation des vis sont présentées en Figure 97 a et b pour les deux configurations de vis étudiées.

Les temps de séjour et les temps de passage des essais effectués avec la configuration n°4 sont plus importants que ceux de la configuration n°1. Cela signifie que la masse retenue dans l'équipement est plus grande pour la configuration n°4, indiquant que la zone de mélange retient la poudre.

Concernant le pourcentage d'écart relatif entre les deux temps caractéristiques  $(\langle t \rangle - \tau) / \tau$  dont l'évolution en fonction de la vitesse de rotation est illustrée en Figure 97 c, les essais effectués avec la configuration n°4 présentent des pourcentages plus faibles que ceux de la configuration n°1. Cela

signifierait que le volume mort est plus faible pour la configuration n°4. Comme il a été vu dans l'état de l'art, une zone de mélange procure un mélange de type distributif, signifiant que le mélange radial est plus important que le mélange axial. La poudre est donc mieux dispersée dans la totalité du procédé. Cela est en accord avec les évolutions des coefficients de variation présentées en Figure 97 d, pour les faibles vitesses de rotation. En effet, les coefficients de variation issus des essais avec la configuration n°4 sont plus importants que ceux réalisés avec la configuration n°1, indiquant que la dispersion est plus importante avec la configuration n°4 à faible vitesse de rotation. A forte vitesse de rotation, il semblerait que la configuration n°1 procure plus de dispersion que la configuration n°4. Néanmoins, il faut rester prudent car les écarts relatifs entre les deux coefficients de variations pour les fortes vitesses de rotation sont plus faibles (23 % pour 150 rpm et 11 % pour 200 rpm contre plus de 30 % pour 75 rpm et 100 rpm).

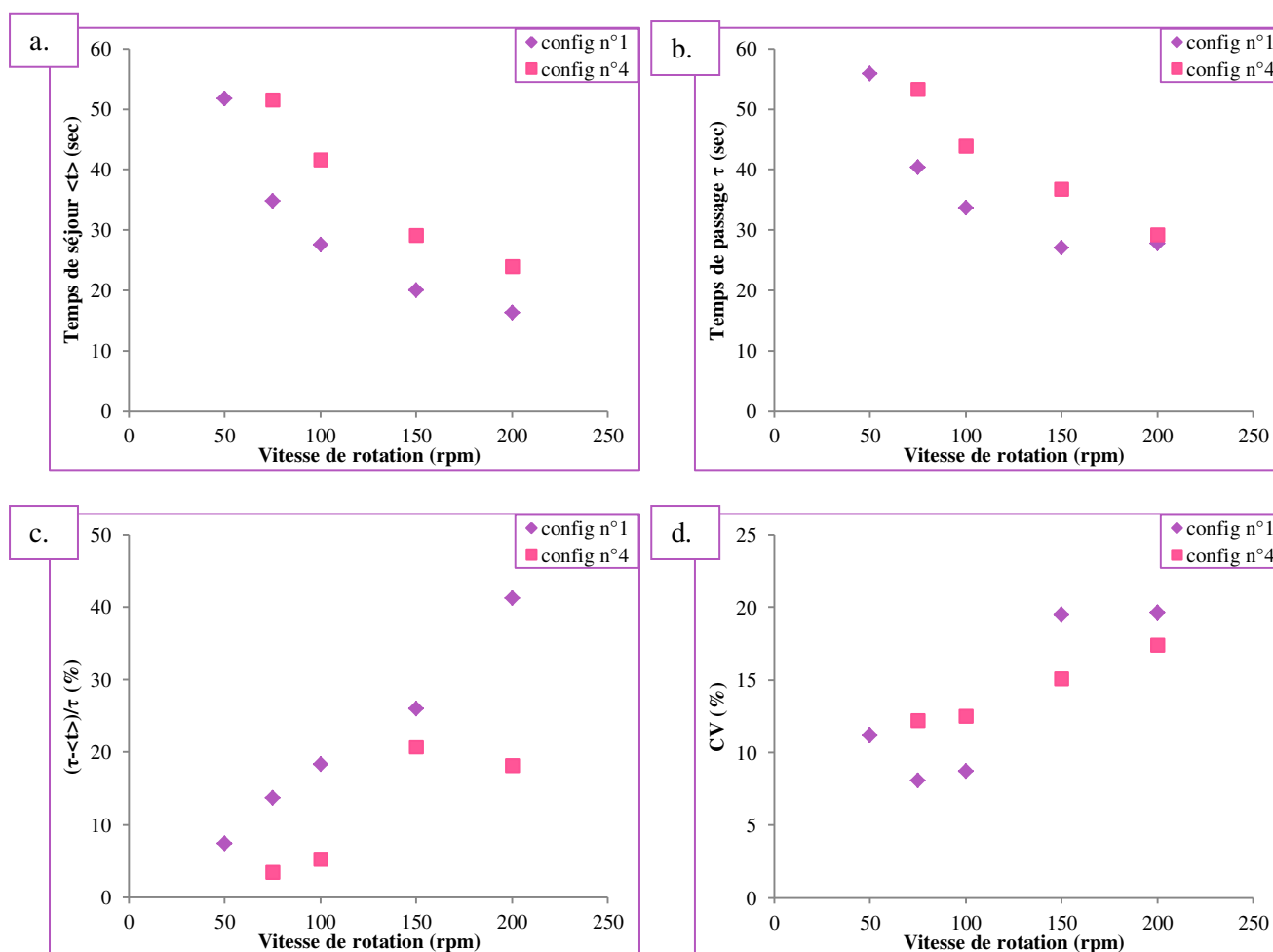


Figure 97 : Comparaison des temps de séjour  $\langle t \rangle$  (a.), des temps de passage  $\tau$  (b.), des pourcentages du rapport  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  (c.), et des coefficients de variation  $CV_{DTS}$  (d.) selon les vitesses de rotation pour les deux configurations de vis étudiées

### **V.3. Impact du débit d'alimentation**

L'impact du débit d'alimentation est étudié pour la configuration de vis n°1 avec une vitesse de rotation fixée à 100 rpm et pour cinq débit d'alimentation : 750, 1000, 1500, 2000 et 2500 g/h. Nous remarquons que les courbes de DTS sont très proches les unes des autres (Figure 98), d'autant plus que les temps de séjour moyens  $\langle t \rangle$  sont faiblement impactés par le débit, car ils présentent des valeurs équivalentes autour d'une moyenne à  $27,7 \pm 0,9$  sec (Figure 99 a). Malgré la présence d'un minimum du temps séjour à 1,5 kg/h, le temps de séjour ne serait pas significativement impacté par le débit d'alimentation. Il a été vu que le temps de sortie des particules est plus fortement impacté par la vitesse de rotation que par le débit d'alimentation où l'impact est nettement moins important (Partie III.2.a). Cela signifierait que la vitesse de sortie des particules est plus impactée par la vitesse de rotation que par le débit d'alimentation. Etant donné que nous sommes à vitesse de rotation constante (à 100 rpm), la vitesse des particules serait approximativement la même, quel que soit le débit d'alimentation, ce qui signifierait que le temps de séjour est faiblement impacté par le débit d'alimentation.

Par contre, nous remarquons que le coefficient de variation diminue avec l'augmentation du débit pour un même temps de séjour (Figure 99 b). La dispersion des particules serait donc plus faible à fort débit d'alimentation. A fort débit, le volume occupé par les particules (ou la masse retenue) est plus grand, ce qui limiterait le mouvement des particules dans l'équipement.

Nous remarquons que les pourcentages d'écart relatif des deux temps caractéristiques  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  augmentent avec la diminution du débit, laissant penser que la masse de poudre dans le volume mort augmente avec la diminution du débit d'alimentation (Figure 99 c.). Pour une vitesse fixée, le taux de remplissage du procédé diminue avec la diminution du débit d'alimentation, ainsi la proportion du volume stagnant est beaucoup plus important qu'à fort débit d'alimentation. L'essai à 2 kg/h présente un pourcentage négatif, signifiant qu'un court-circuit serait présent. Or ce phénomène est peu probable, car il n'y a pas de courbe précoce observée avant la courbe principale des mesures de DTS. Cette valeur est à considérer avec précaution, car elle peut être liée à la limite de précision des mesures de masse récupérée dans le fourreau et de temps de séjour moyen lors de l'expérience. En effet, le point du temps de passage à 1,5 kg/h est situé dans les barres d'erreur du temps de séjour.

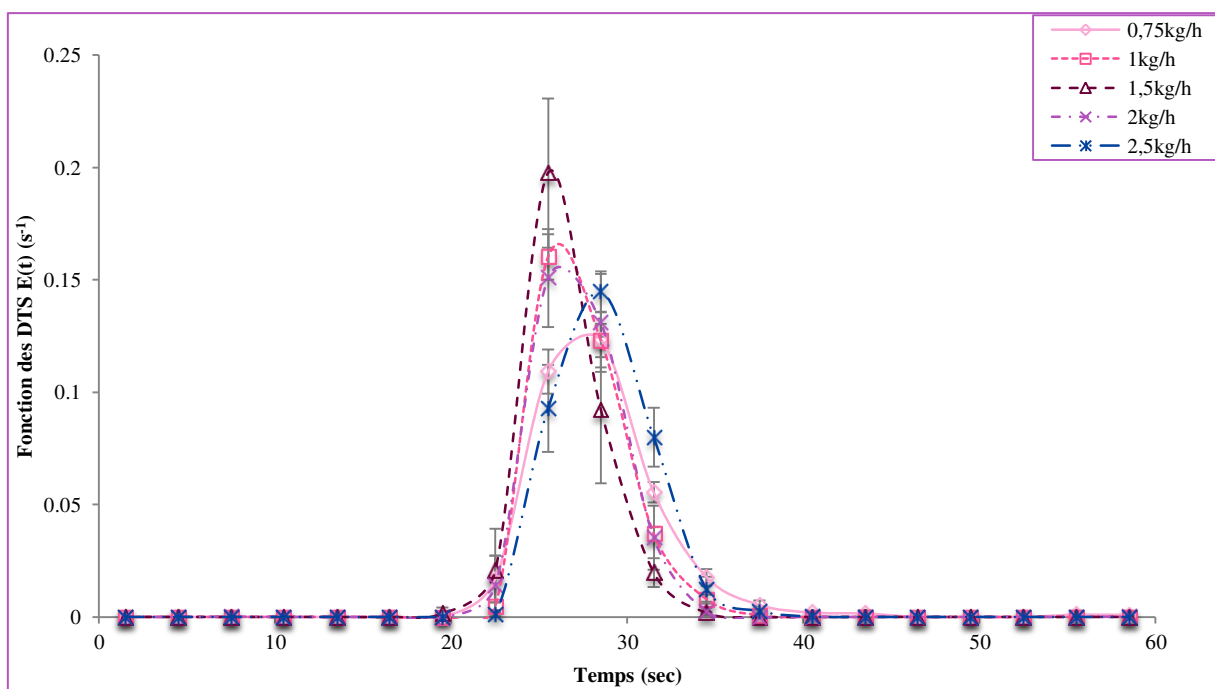


Figure 98 : Distribution des temps de séjour pour la configuration de vis n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm et pour cinq débits d'alimentation

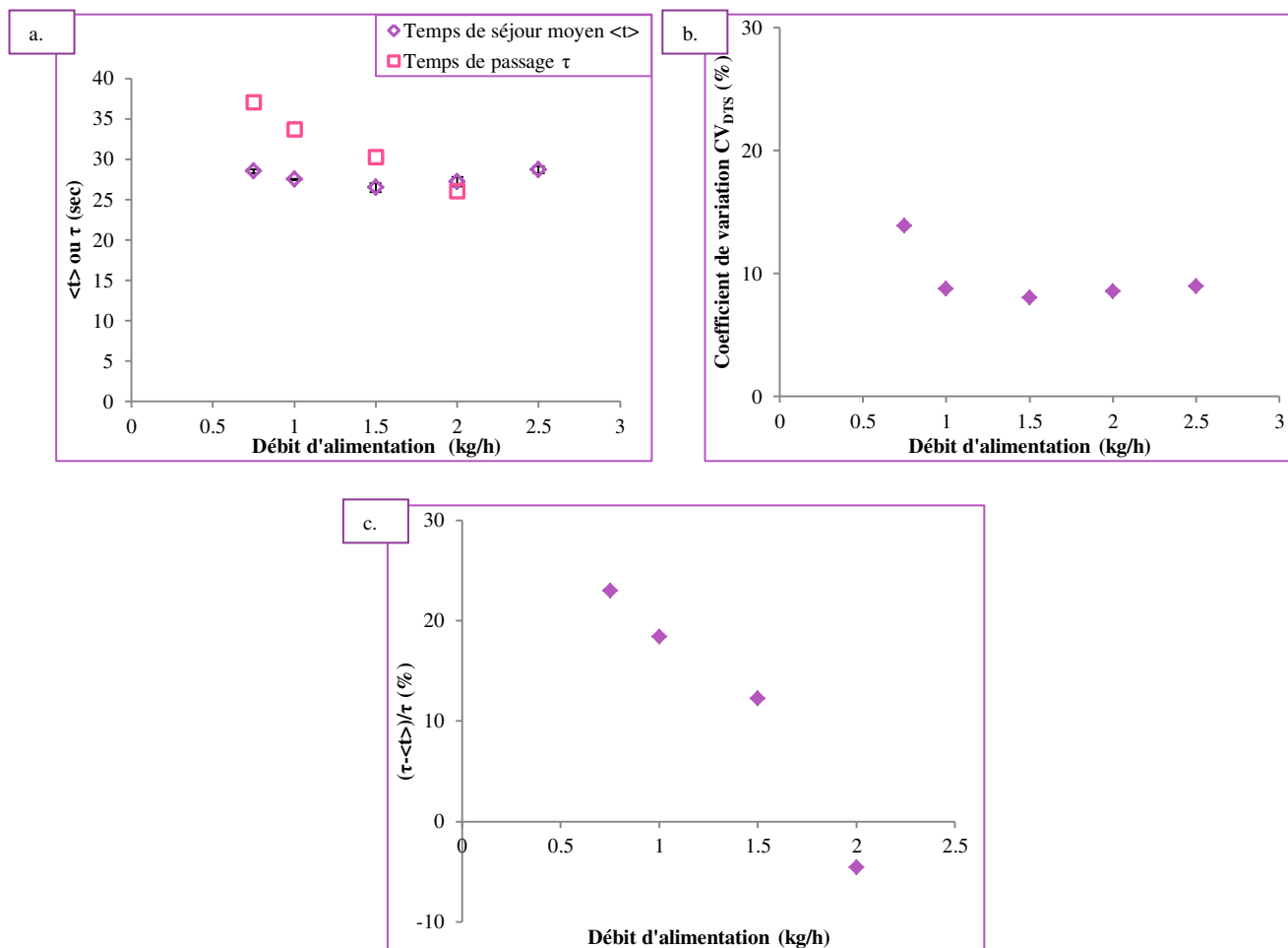


Figure 99 : Evolution du temps de séjour  $\langle t \rangle$  et du temps de passage  $\tau$  (a.), coefficient de variation  $CV_{DTS}$  (b.) et du rapport  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  (cb.) en fonction du débit d'alimentation pour la configuration n°1 et une vitesse de rotation fixée à 100 rpm

#### V.4. Impact de la configuration de vis

L'impact de la configuration de vis est étudié pour une vitesse de rotation de 100 rpm, à un débit de 1 kg/h et pour quatre configurations de vis : configuration n°1, 2, 3 et 4. Nous remarquons que les courbes de mesures de DTS se décalent vers les temps plus long en présence d'une zone de mélange et avec l'augmentation de la longueur de la zone de mélange (Figure 100). Ce décalage indique une augmentation du temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$ , car les zones de mélange retiennent la poudre dans l'équipement (Figure 101 a). De plus, les essais réalisés avec les configurations n°2 et 3 présentant la même zone de mélange placée à deux endroits différents ont des courbes de DTS qui se

superposent et des temps de séjour identiques. La localisation de cette zone de mélange n'influencerait donc pas les DTS.

Le coefficient de variation des mesures de DTS augmente avec l'augmentation du nombre d'éléments de malaxage, signifiant une augmentation du mélange distributif des particules dans le procédé (Figure 101 b.).

L'écart relatif entre les deux temps caractéristiques  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  a tendance à diminuer avec la présence de zones de mélange (Figure 101 c.). Cela laisse penser qu'en présence de ces zones, le volume mort dans l'équipement a tendance à diminuer. Grâce au changement de la morphologie sur les vis d'extrusion, la dispersion des particules est améliorée en augmentant l'agitation des particules radialement, créant ainsi une diminution du volume mort. Par contre, une différence de cet écart relatif est observée entre la configuration n°2 et n°3, alors qu'elles présentent la même zone de mélange, placée à des endroits différents. Elle peut être due à des imprécisions expérimentales de mesure sur la masse récupérée dans le fourreau.

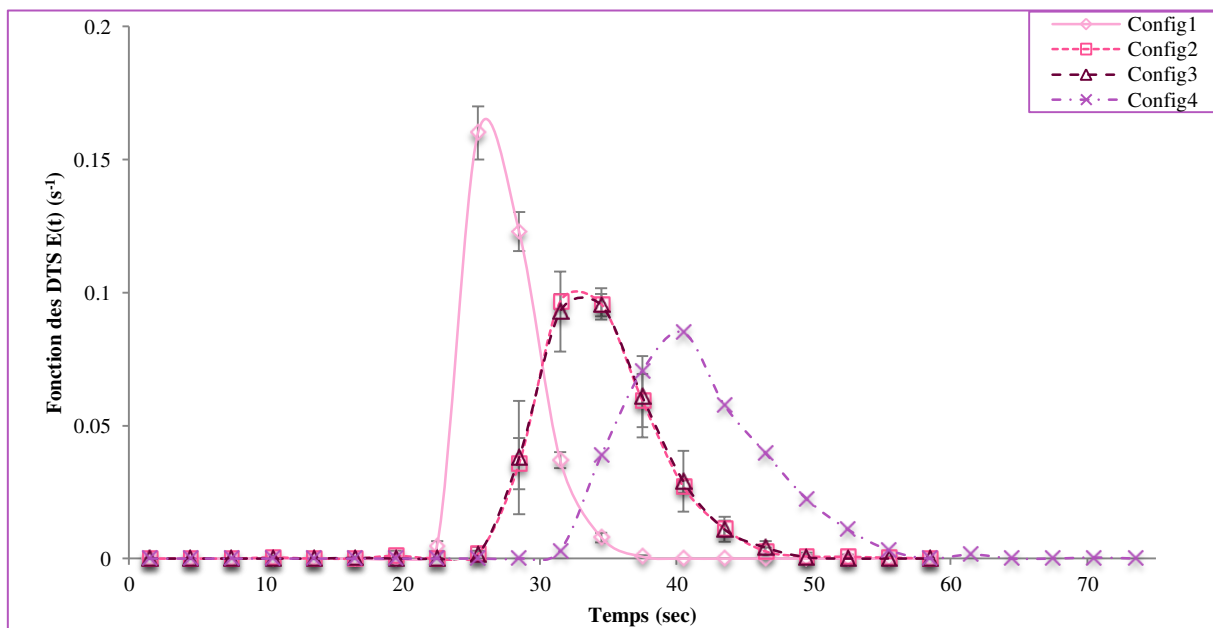


Figure 100 : Distribution des temps de séjour pour un débit d'alimentation de 1 kg/h, une vitesse de rotation des vis à 100 rpm et pour quatre configurations de vis



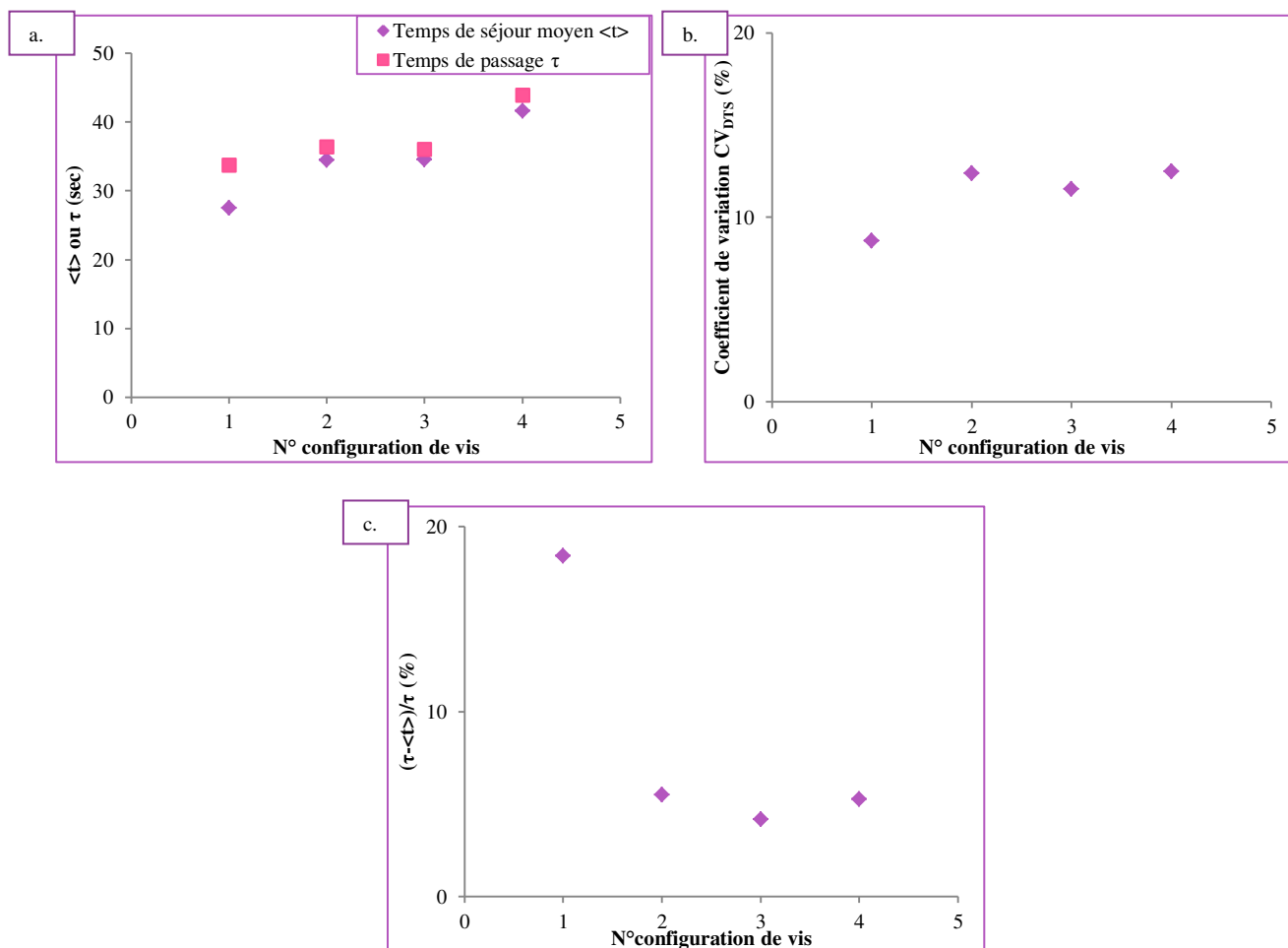


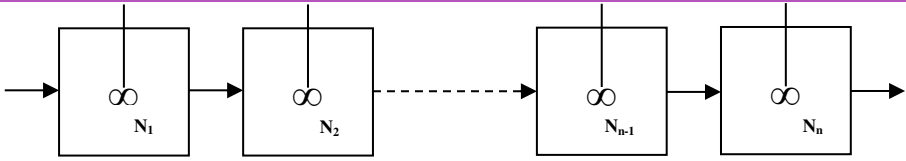
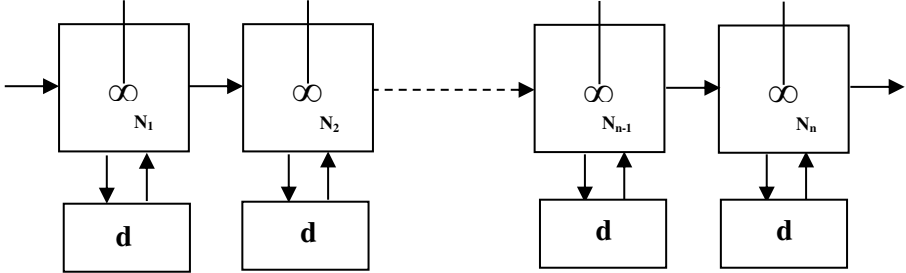
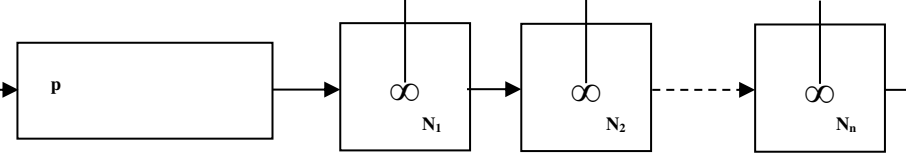
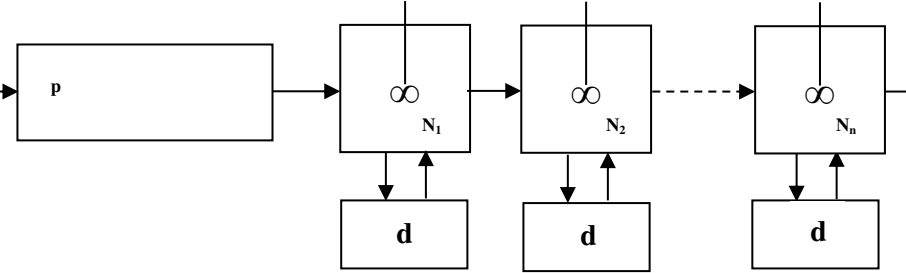
Figure 101 : Evolution du temps de séjour  $\langle t \rangle$  et du temps de passage  $\tau$  (a.), coefficient de variation  $CV_{DTS}$  (b.) et du rapport  $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$  (c.) en fonction de la configuration de vis pour une vitesse de rotation fixée à 100 rpm et un débit d'alimentation fixé à 1 kg/h

Nous nous intéressons dans la suite à appliquer des modèles d'association de réacteurs idéaux pour mieux comprendre les phénomènes d'écoulement au sein du procédé

### V.5. Applications de modèles d'écoulement de la littérature sur la configuration n°1 et l'influence de la vitesse de rotation

Quatre modèles d'association de réacteurs idéaux sont appliqués : modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités, modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités avec zones stagnantes, modèle d'un réacteur piston suivi d'une cascade de réacteurs parfaitement agités et modèle d'un réacteur piston suivi d'une cascade de réacteurs parfaitement agités (RAC) avec zones stagnantes (Tableau 24). Selon le modèle, nous déterminons des paramètres tels que le nombre de réacteurs RAC  $n$ , la fraction de volume du réacteur piston  $p$  et la fraction de volume des zones stagnantes  $d$  par rapport au volume total, à partir de l'algorithme décrit dans le Chapitre 2.

Tableau 24 : Récapitulatif des modèles d'écoulement de DTS utilisés avec les paramètres à déterminer

<p><b>Modèle 1 :</b> cascade de réacteurs parfaitement agités</p>	 <p style="text-align: center;"><u>Paramètres à déterminer : n</u></p>
<p><b>Modèle 2 :</b> cascade de réacteurs parfaitement agités avec zones stagnantes</p>	 <p style="text-align: center;"><u>Paramètres à déterminer : n, d</u></p>
<p><b>Modèle 3 :</b> association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités</p>	 <p style="text-align: center;"><u>Paramètres à déterminer : n, p</u></p>
<p><b>Modèle 4 :</b> association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités avec zones stagnantes</p>	 <p style="text-align: center;"><u>Paramètres à déterminer : n, p, d</u></p>

#### V.5.a. Adéquation entre données expérimentales et modèles

Nous regardons dans un premier temps l'adéquation entre les données expérimentales et les modèles ainsi que l'évolution des paramètres des quatre modèles pour des essais DTS effectués pour l'étude de l'influence de la vitesse de rotation avec la configuration n°1.

Nous remarquons que les courbes DTS des différents modèles sont proches des données expérimentales (Figure 102). Pour discriminer les modèles et évaluer celui qui correspond le mieux aux données expérimentales, nous comparons les données du modèle et les données expérimentales par la méthode des moindres carrés (Tableau 25). Quelque soit la vitesse de rotation des vis, le modèle le plus proche des données expérimentales est le modèle n°4, correspondant à une association entre un réacteur piston et une cascade de réacteurs parfaitement agités avec des zones stagnantes. Cela qui est logique car les modèles n°1, 2 et 3 sont des cas particuliers du modèle n°4, qui présente le plus de paramètres à déterminer.

Tableau 25 : Sommes des écarts aux carrés entre les données des différents modèles et les données expérimentales

	Modèle n°1	Modèle n°2	Modèle n°3	Modèle n°4
50 rpm	<b>7,64</b>	<b>7,14</b>	<b>2,96</b>	<b>1,82</b>
75 rpm	<b>1,1</b>	<b>0,82</b>	<b>0,61</b>	<b>0,26</b>
100 rpm	<b>1,54</b>	<b>0,71</b>	<b>1,34</b>	<b>0,5</b>
150 rpm	<b>0,45</b>	<b>0,21</b>	<b>0,35</b>	<b>0,16</b>
200 rpm	<b>0,49</b>	<b>0,21</b>	<b>0,35</b>	<b>0,15</b>

Malgré sa bonne correspondance avec les données expérimentales, il semblerait peu probable que le modèle n°4 décrive réellement la dynamique du procédé. En effet, si un volume mort serait présent dans le procédé, il le serait sur la totalité du procédé, et non partiellement. Dans les parties précédentes III.4.a et IV.2, il a été vu qu'un volume mort serait bien présent dans le procédé, ce qui est en accord avec les données expérimentales des mesures de DTS. Etant donné que les paramètres du modèle  $n$  et  $d$  évoluent dans le même sens pour les modèles n°2 et n°4 et que le paramètre  $p$  varie peu (Tableau 26), nous nous limiterons donc au modèle n°2 pour mieux comprendre la dynamique.

Tableau 26 : Valeurs des paramètres du modèle n°2 et n°4 pour l'influence de la vitesse de rotation avec la configuration n°1

	Modèle n°2		Modèle n°4		
	$n$	$d$	$n$	$d$	$p$
50 rpm	<b>133</b>	<b>0,01</b>	<b>129</b>	<b>0,03</b>	<b>0,23</b>
75 rpm	<b>131</b>	<b>0,01</b>	<b>97</b>	<b>0,01</b>	<b>0,24</b>
100 rpm	<b>126</b>	<b>0,02</b>	<b>87</b>	<b>0,03</b>	<b>0,24</b>
150 rpm	<b>38</b>	<b>0,03</b>	<b>22</b>	<b>0,04</b>	<b>0,24</b>
200 rpm	<b>35</b>	<b>0,04</b>	<b>19</b>	<b>0,05</b>	<b>0,25</b>

Les paramètres des deux autres modèles testés sont placés en Annexe 20.

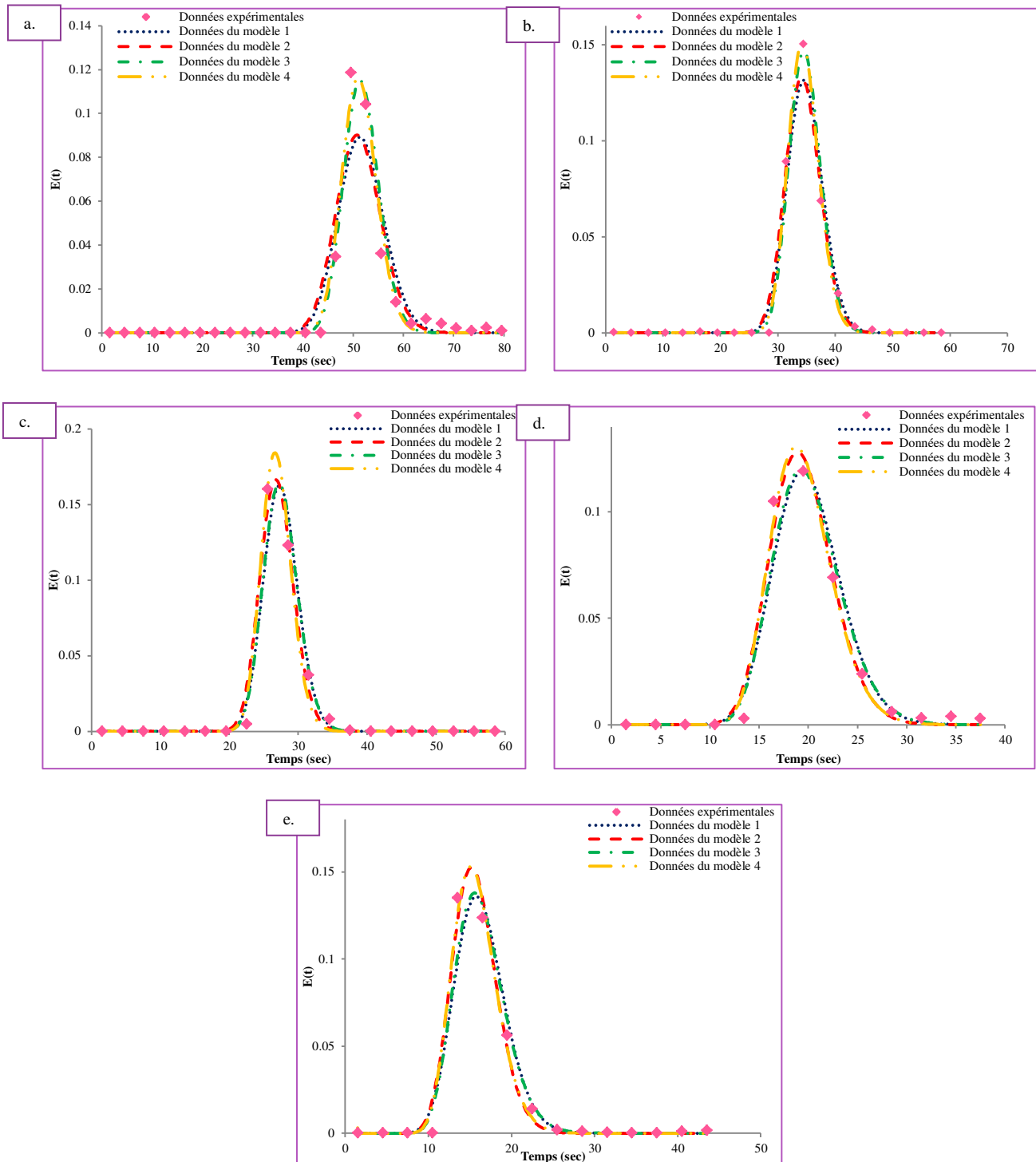


Figure 102 : Courbes de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais réalisés à un débit d'alimentation de 1 kg/h, pour la configuration n°1 et pour cinq vitesses de vis : a. 50 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm. e. 200 rpm

**V.5.b. Evolution des paramètres du modèle en fonction de la vitesse de rotation**

Les paramètres du modèle sont tracés en fonction de la vitesse de rotation (Figure 103). Nous remarquons que le nombre de réacteurs RAC  $n$  contenus dans la cascade augmente avec la diminution de la vitesse de rotation (Figure 103 a), ce qui est en accord avec les résultats d’une étude de granulation humide utilisant un granulateur bi vis (Kumar et al., 2015). Avec la diminution de la vitesse de rotation des vis, la dispersion des particules dans le procédé serait donc moins importante avec l’écoulement des particules qui aurait tendance à évoluer vers un écoulement piston. Ces observations sont en accord avec l’interprétation expérimentale de l’évolution du coefficient de variation (partie V.1.a) qui diminuait avec la diminution de la vitesse de rotation. La fraction de volume des zones stagnantes quant à elle fluctue, mais montre une augmentation avec la vitesse de rotation des vis (Figure 103 b). Ces observations sont en accord avec celles sur les valeurs expérimentales des temps de séjour moyen et des temps de passage. A forte vitesse de rotation, le taux de remplissage du procédé est plus faible. Ainsi la proportion du volume des zones stagnantes par rapport au volume total diminuera en fonction de la vitesse de rotation.

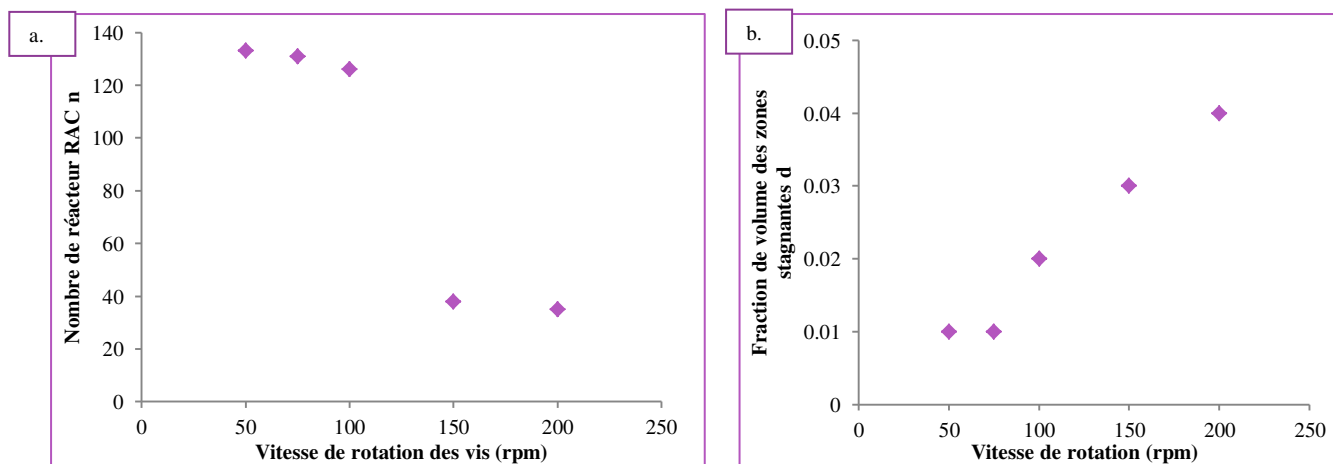


Figure 103 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration de vis n°1 à un débit de 1 kg/h a. Nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d

### V.5.c. Evolution des paramètres du modèle avec le taux de remplissage

Les paramètres  $n$  et  $d$  sont tracés en fonction du taux de remplissage  $f_{Mf}$  (Figure 104) calculé à partir de la masse récupérée  $M_f$  (éq. 72) :

$$f_{Mf} = 100 \cdot \frac{M_f}{V_{libre} \rho_{vrac}} \quad \text{éq. 72}$$

Nous remarquons que le paramètre  $n$  augmente avec l'augmentation du taux de remplissage. Ce qui signifierait qu'à fort taux de remplissage, l'écoulement des particules dans le procédé tendrait vers un écoulement de type piston. Ce qui est en accord avec les remarques faites dans la partie III.4 qui comparait l'efficacité de nos vis à un modèle d'écoulement de type piston. Il avait été conclu que l'efficacité des vis était plus importante avec un taux de remplissage grand. Quant au paramètre  $d$ , il semble être plus important pour un taux de remplissage faible, car rapporté au volume total occupé par les particules, la proportion du volume des zones stagnantes sera plus importante.

Dans une partie précédente III.4.a, le fourreau a été découpé en trois zones afin d'en déterminer le taux de remplissage maximal dans chacune des zones. Avec les valeurs des taux de remplissage obtenus pour les mesures de DTS, comprises entre environ 10 et 20 %, nous remarquons que nous nous situons dans deux zones : la zone n°2, correspondant au remplissage de l'entrefer et d'une partie de la vis et la zone n°3, correspondant au remplissage jusqu'à la moitié du fourreau.

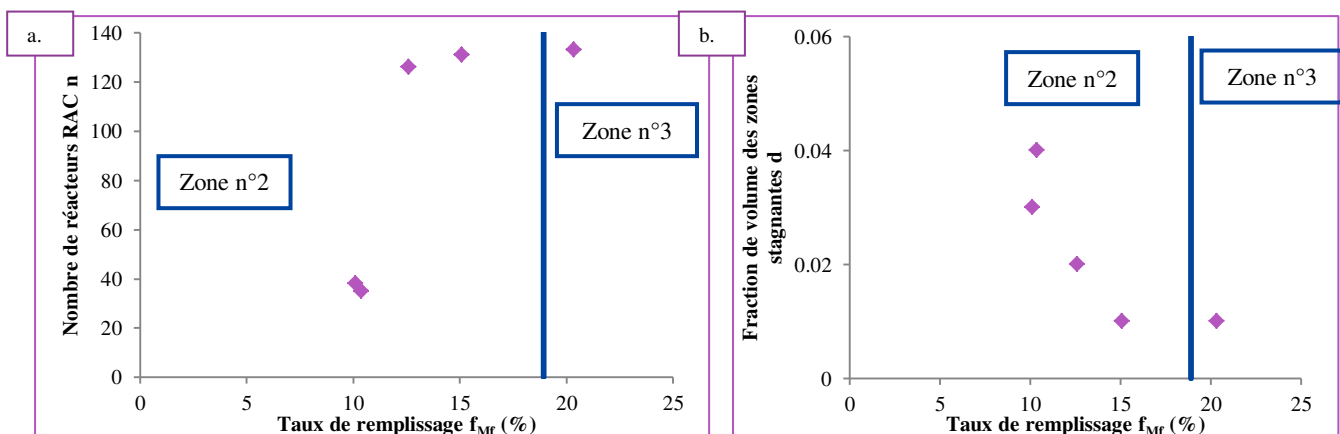


Figure 104 : Evolution des paramètres  $n$  (a.),  $d$  (b.) du modèle en fonction du taux de remplissage du fourreau  $f_{Mf}$

**V.5.d. Détermination du volume dans chacune des zones du modèle**

En supposant que le remplissage du fourreau par la poudre est uniforme sur toute sa longueur, il est possible d'estimer le volume occupé par la poudre pour chaque zone du modèle à partir du volume total occupé par la poudre estimé à partir de la masse récupérée dans le fourreau. Le volume total occupé par la poudre  $V_p$  dans le fourreau peut être approximé par la relation :

$$V_p = \frac{M_f}{\rho_{vrac}} \tag{eq. 73}$$

Les volumes occupés par la poudre pour chacune des zones du modèle sont : celui des zones stagnantes  $V_d$  (eq. 74) et celui de la cascade de  $n$  réacteur RAC  $V_{nRAC}$  (eq. 75), correspondant au volume de poudre transportée.

Tableau 27 : Expression des volumes occupés par la poudre de chacune des zones du modèle

Expression des volumes occupés par la poudre	
Volume des zones stagnantes $V_d$	$V_d = d \cdot V_p$ <span style="float: right;">eq. 74</span>
Volume de la cascade de $n$ RAC $V_{nRAC}$	$V_{nRAC} = V_p - V_d$ <span style="float: right;">eq. 75</span>

Les volumes occupés par la poudre dans le fourreau et dans chacune des zones du modèle sont tracés en fonction de la vitesse de rotation (Figure 105) afin de les comparer aux volumes des trois zones de remplissage définies préalablement (partie III.4.a).

Le volume occupé par la poudre dans la cascade de  $n$  RAC diminue avec la vitesse de rotation et il est proche de celui occupé dans le fourreau. Il est compris entre environ 18 cm<sup>3</sup> pour la plus faible vitesse et environ à 9 cm<sup>3</sup> pour les plus fortes vitesses. Les volumes occupés pour la cascade de réacteur sont situés dans la zone n°2, correspondant au remplissage de l'entrefer et à une partie de la vis, hormis celui à la vitesse de rotation à 50 rpm.

Le volume de poudre dans la zone stagnante est très faible, compris entre environ 0,1 et 0,4 cm<sup>3</sup>, qui est inférieur à celui maximal correspondant à la zone n°1 de remplissage du fourreau. Le volume mort se situerait seulement dans l'entrefer, en supposant que le lit de poudre est situé dans la partie basse du fourreau. Une contradiction se présente avec l'hypothèse formulée lors de l'évolution temporelle de la masse retenue en régime permanent (partie III.4.a). En effet, il avait été supposé que

le volume mort occupait l'entrefer et une partie de l'entraxe. Deux explications peuvent être formulées :

-soit le volume de poudre occupé dans la zone stagnante, calculé à partir du paramètre  $d$ , est sous estimé. En effet, il est calculé à partir de la masse volumique apparente des particules brutes. Or il a été vu dans la partie IV.2.b que les particules restées dans le fourreau sont nettement plus détériorées que les particules sorties du procédé. Ainsi les particules dans la zone stagnante ne présenteraient pas la même masse volumique apparente que les particules dans la zone mobile.

-soit l'hypothèse formulée sur le volume mort lors de l'évolution temporelle de la masse retenue n'est pas correcte. Il a été vu que la masse retenue en régime permanent évoluait linéairement en fonction du rapport  $\dot{m}/N$ , comme celle d'un écoulement de type piston, avec un écart constant avec cette dernière. Mais cet écart massique pourrait correspondre à une masse située dans le volume mort et à une masse de fin de remplissage de la partie mobile pour atteindre le remplissage en régime permanent. En effet, il avait été observé que le temps de sortie des particules se situait dans le domaine linéaire du régime transitoire. L'intervalle de temps entre le temps de sortie des particules et celui de l'établissement du régime permanent pourrait correspondre à la fin du remplissage du fourreau.

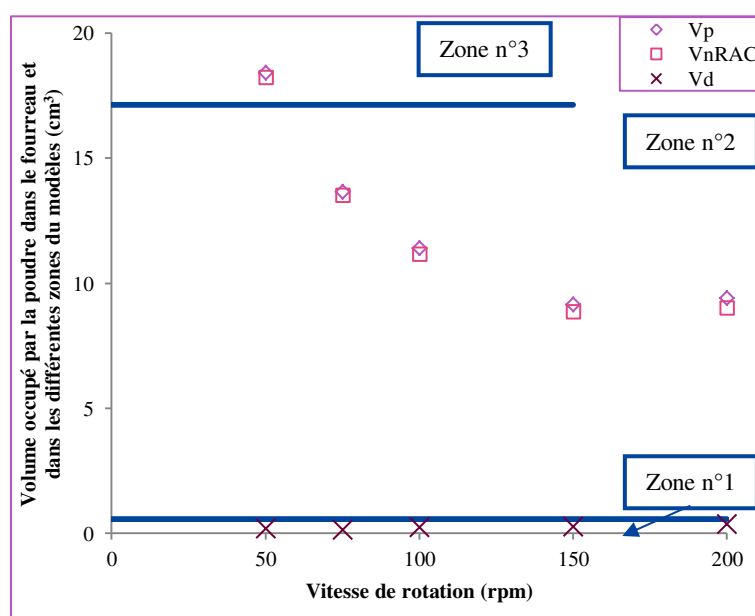


Figure 105 : Evolution du volume occupé par la poudre dans le fourreau dans chacune des zones du modèle en fonction de la vitesse de rotation :  $V_{nRAC}$ ,  $V_d$ ,  $V_p$  pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h



**V.5.e. Concordance du modèle à la géométrie de la vis**

A partir de la longueur ( $L_v = 608$  mm) et du nombre de pas (38 pas) d'une vis, nous avons tenté d'assimiler les nombres de réacteurs RAC au nombre de pas correspondant à une vis (Figure 106). Pour les vitesses de rotation de 50, 75 et 100 rpm, un réacteur RAC semble correspondre à environ au tiers d'un pas d'une vis et pour 150 et 200 rpm, un réacteur RAC s'assimile environ à un pas soit à un élément de transport.

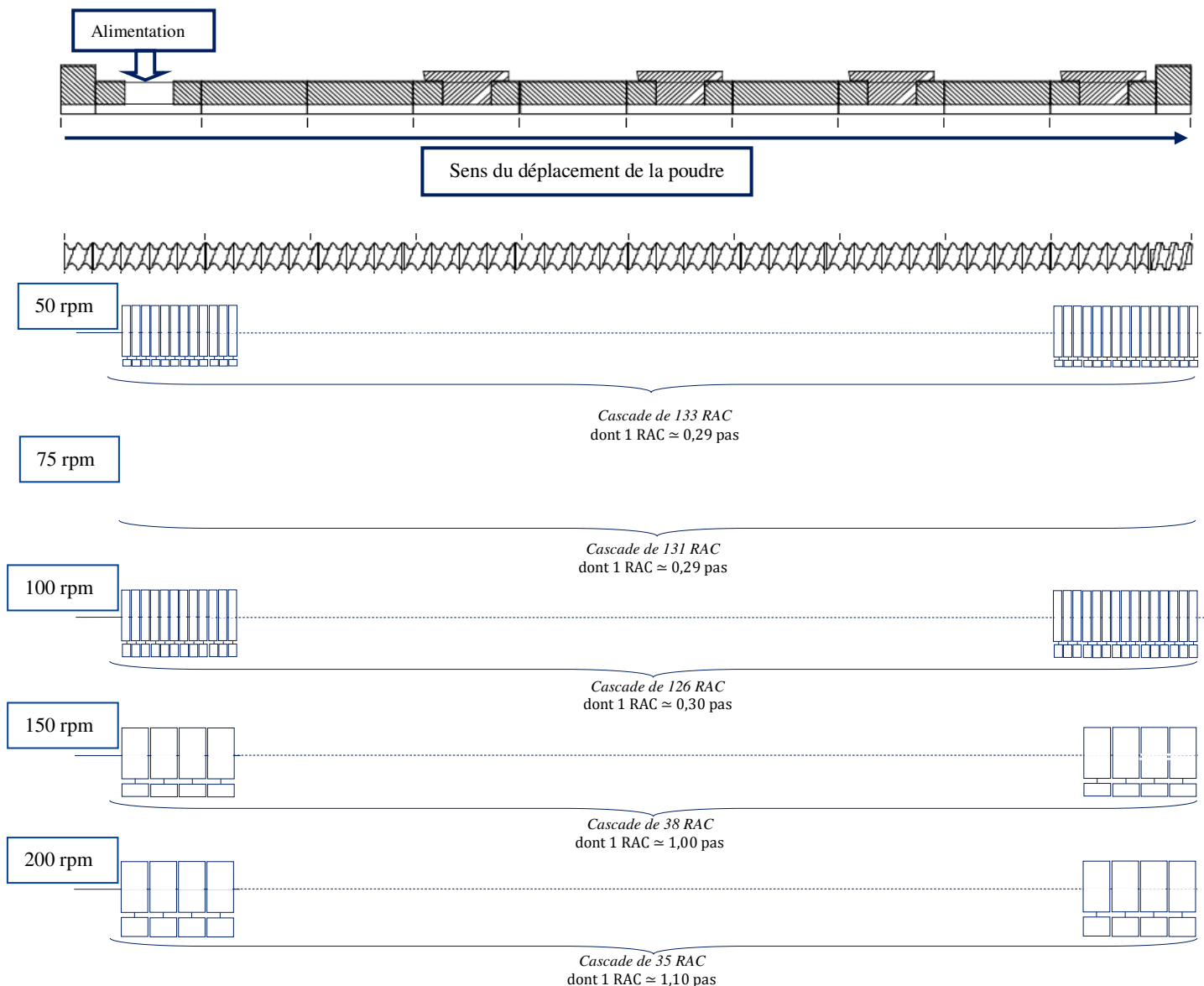


Figure 106 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour la configuration n°1 et pour les cinq vitesses de rotation étudiées

### V.6. Evaluation de l'influence des paramètres opératoires

Nous regardons maintenant l'influence des autres paramètres opératoires sur les paramètres du modèle n°2. Les paramètres des autres modèles sont présentés en Annexe 20.

#### V.6.a. Influence de la vitesse de rotation pour la configuration n°4

Dans un premier temps, les paramètres  $n$  et  $d$  du modèle sont tracés en fonction de la vitesse de rotation (Figure 107).

Le nombre de réacteurs RAC est compris entre environ 90 pour les faibles vitesses de rotation et 40 pour les fortes vitesses de rotation (Figure 107 a). Comme pour la configuration n°1, le nombre de réacteur RAC contenus dans la cascade diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Cela signifie que la dispersion des particules au sein du procédé serait plus importante à forte vitesse de rotation et que plus la vitesse de rotation serait faible plus l'écoulement piston serait marqué.

La fraction de volume des zones stagnantes  $d$  est comprise entre 0,01 et 0,02. Elle fluctue légèrement avec une valeur plus faible pour 150 rpm. Néanmoins, ce paramètre affirme la présence de zone stagnante pour la configuration n°4.

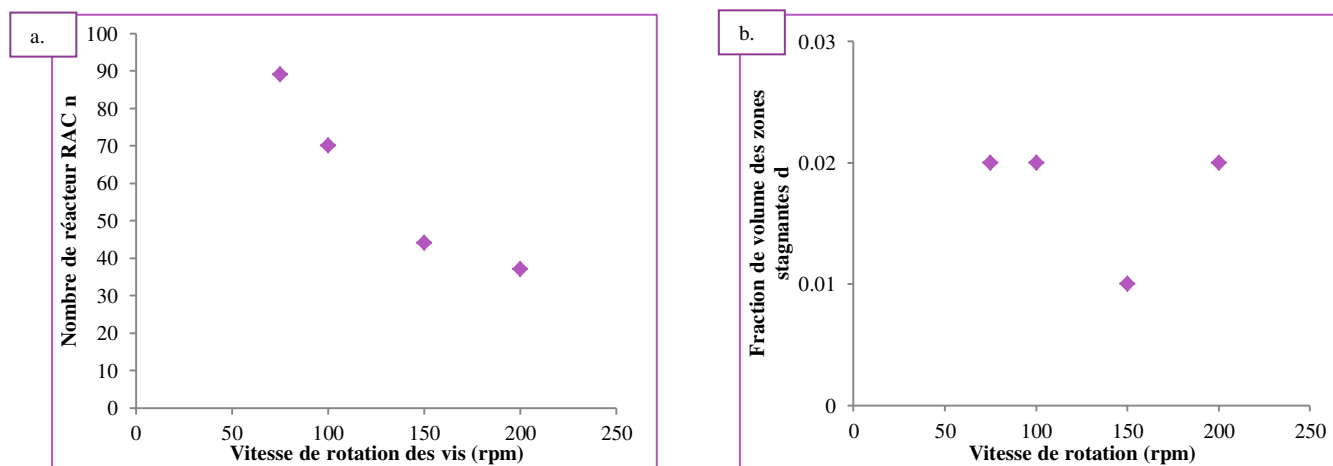


Figure 107 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration de vis n°4 à un débit de 1 kg/h a. Nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d

Dans un second temps, les valeurs des paramètres obtenues sont comparées au taux de remplissage occupé par les particules dans le fourreau estimé par la relation éq. 72 (Figure 108).

Un nombre important de réacteurs RAC est présent pour un grand taux de remplissage (Figure 108 a.). Cette importance signifie que la dispersion des particules serait plus faible à fort taux de remplissage, limitant le mouvement des particules dans le fourreau. En comparant aux différentes zones de remplissage préalablement définies, nous situons dans la zone n°2 et n°3 correspondant au remplissage de l'entrefer et d'une partie des vis d'extrusion. Quant au paramètre  $d$ , aucune tendance n'est observée selon le taux de remplissage (Figure 108 b.).

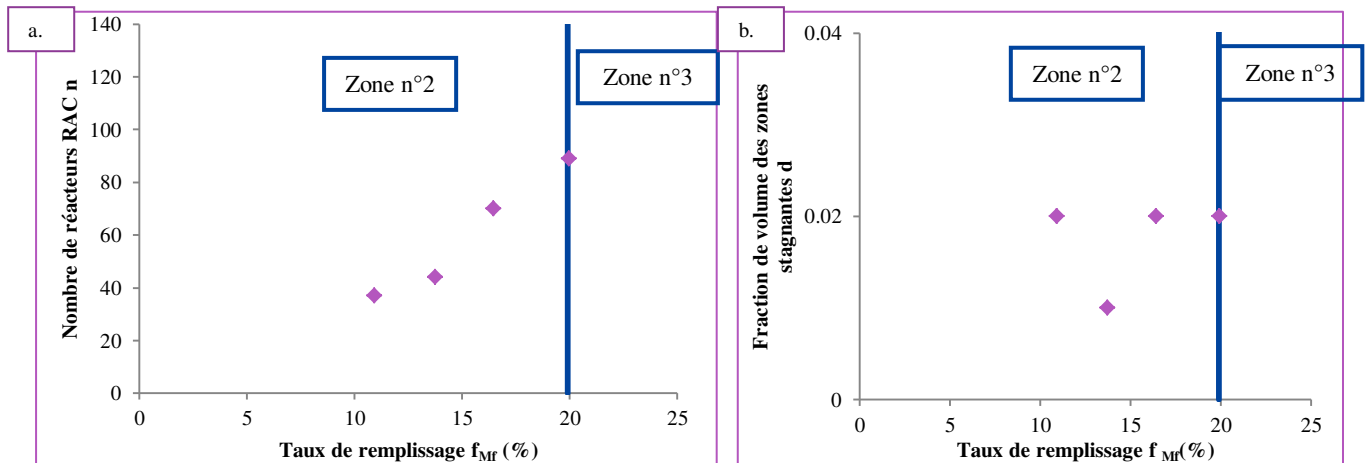


Figure 108 : Evolution des paramètres  $n$  (a.),  $d$  (b.) du modèle en fonction du taux de remplissage du fourreau  $f_{Mr}$  pour l'étude de l'influence de la vitesse de rotation sur la configuration n°4 à 1 kg/h

L'évolution des volumes occupés par la poudre dans chacune des zones du modèle en fonction de la vitesse de rotation est placée en Annexe 21. Les mêmes tendances sont observées qu'avec la configuration n°1.

Une représentation graphique des réacteurs a été réalisée selon la géométrie d'une vis d'extrusion (Figure 109) afin d'en déduire la dimension du réacteur RAC par rapport au pas et le nombre de réacteur correspondant à la zone de mélange.

A 75 rpm, un réacteur RAC correspond à 42 % d'un pas d'un élément de transport et la zone de mélange à environ 9 réacteurs. A 100 rpm, un demi élément de transport soit la moitié d'un pas correspond à environ 1 réacteur RAC et 7 réacteurs consistent la zone de mélange. A 150 rpm, un réacteur RAC est estimé à 86 % d'un pas d'un élément de transport et la zone de mélange comprend 3 réacteurs RAC entiers et 70 % d'un réacteur. A 200 rpm, un élément de transport, soit un pas correspond à 1 réacteur RAC et la zone de mélange à 3 réacteurs et 75 % d'un réacteur.

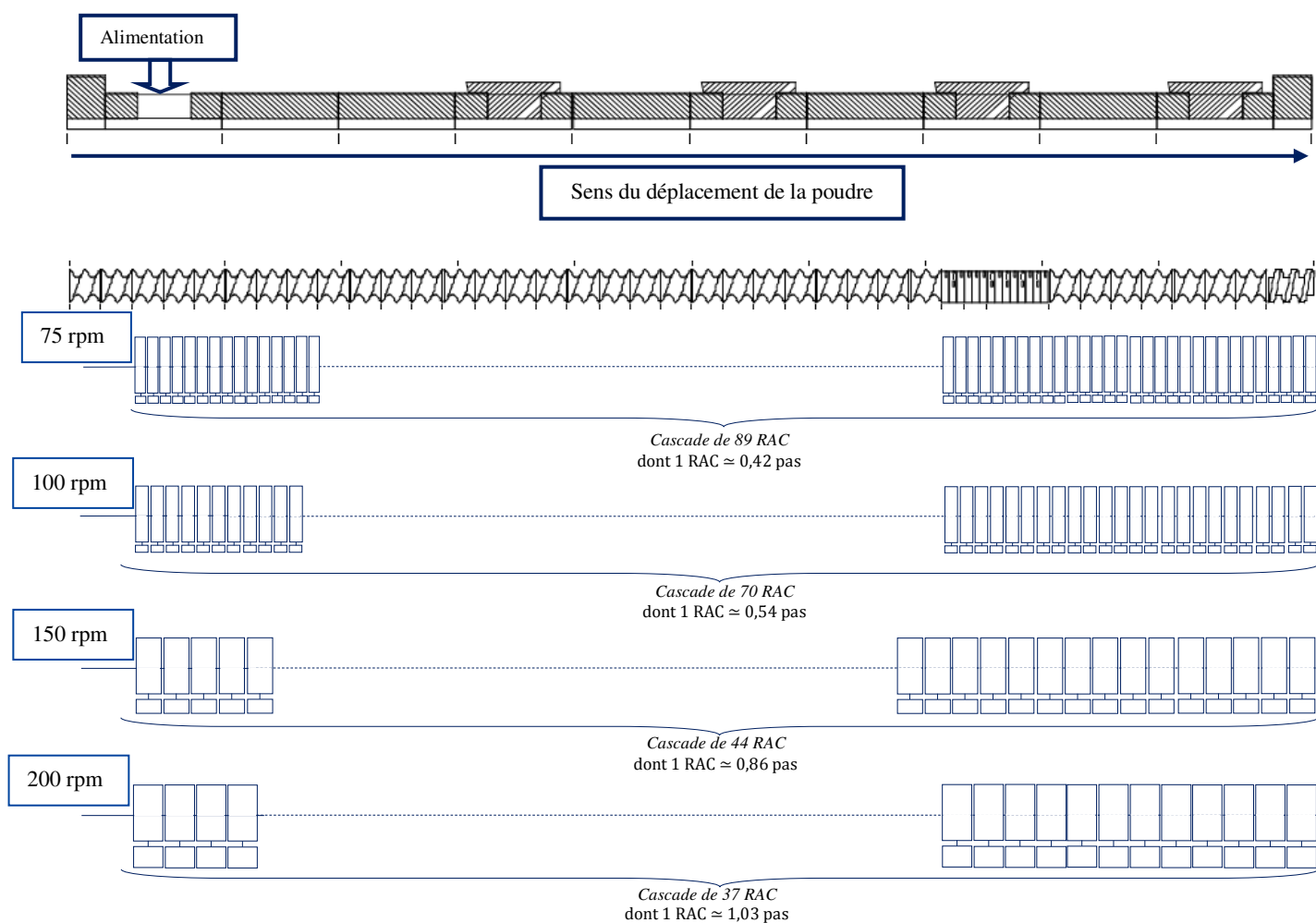


Figure 109 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour la configuration n°4 et pour les quatre vitesses de rotation étudiées

### V.6.b. Comparaison des paramètres pour les deux configurations utilisées sur l'étude de l'influence de la vitesse de rotation des vis

Nous comparons les paramètres du modèle pour les deux configurations étudiées en fonction de la vitesse de rotation des vis (Figure 110). A faible vitesse de rotation, le nombre de réacteurs RAC dans la cascade est plus élevé pour la configuration n°1. Par contre à fortes vitesses (150 et 200 rpm), le nombre de RAC est quasiment identique entre les deux configurations employées (Figure 110 a.). La dispersion des particules serait donc plus importante pour la configuration n°4, à faible vitesse. Ces observations sont en accord avec les évolutions des coefficients de variation, déduits des données expérimentales (partie V.2). En effet ces coefficients sont plus importants pour la configuration n°4. A forte vitesse, la dispersion des particules serait identique selon la configuration employée. La fraction de volume des zones stagnantes est plus importante voire identique pour la configuration n°4 à faible vitesse de rotation, mais plus faible pour les fortes vitesses de rotation (Figure 110 b.). Dans la partie expérimentale V.2, il a été vu que le rapport  $(\tau - \langle \tau \rangle) / \tau$  est plus faible

pour la configuration n°4, signifiant que la proportion du volume mort serait plus faible. Cela est en accord avec les conclusions faites sur le paramètre  $d$  du modèle pour les fortes vitesses de rotation, mais en contradiction pour les faibles vitesses. Le modèle ne serait peut être pas adapté pour simuler l'écoulement des particules dans le procédé présentant une configuration de vis avec des zones de mélange.

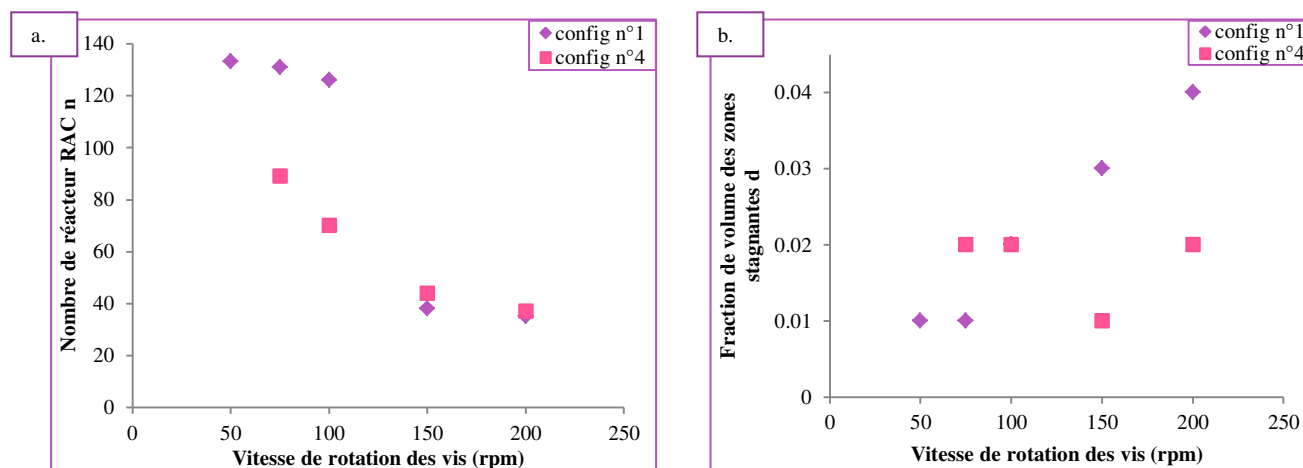


Figure 110 : Evolution des paramètres du modèle  $n$  (a.) et  $d$  (b.) en fonction de la vitesse de rotation pour les deux configurations étudiées n°1 et 4

### V.6.c. Influence du débit d'alimentation pour la configuration n°1

Les paramètres  $n$  et  $d$  sont évaluées en fonction du débit d'alimentation pour la configuration n°1 (Figure 111).

Le paramètre  $n$  augmente avec le débit d'alimentation, se stabilise, puis diminue légèrement. Cela signifierait que le volume des réacteurs RAC serait plus important à faible débit induisant ainsi une dispersion des particules plus importante. Ces observations sont en accord avec l'évolution du coefficient de variation déterminé expérimentalement, qui diminue avec l'augmentation du débit d'alimentation (Partie V.3). A faible débit, pour une vitesse de rotation et une configuration de vis données, la quantité de poudre retenue est plus faible. Ainsi, la mobilité des particules dans le fourreau serait plus importante. La diminution du paramètre pour les forts débits d'alimentation est en incohérence avec le reste de l'évolution. Cette incohérence peut être due à des problèmes expérimentaux ou que le modèle choisi ne soit pas applicable pour les forts débits d'alimentation. Pour vérifier, d'autres essais expérimentaux devront être faits à d'autres vitesses de rotation.

Le paramètre  $d$  a tendance à diminuer avec l'augmentation du débit d'alimentation. La proportion de volume des zones stagnantes serait donc plus faible à fort débit d'alimentation. Ces

observations sont en accord avec l'évolution de l'écart relatif des temps caractéristiques expérimentaux ( $\tau - \langle t \rangle / \tau$ ) qui diminuait avec l'augmentation du débit d'alimentation (Partie V.3). A faible débit, la quantité de poudre dans le fourreau est plus faible. Ainsi, la proportion occupée par les zones stagnantes sera plus importante.

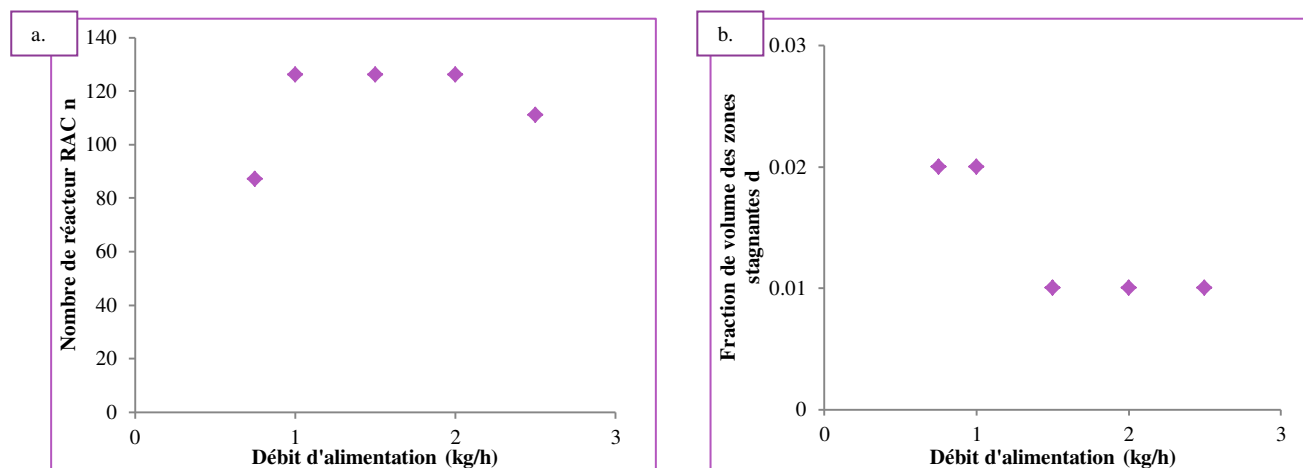


Figure 111 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction du débit d'alimentation pour la configuration de vis n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm a. nombre de réacteurs RAC  $n$ . b. Fraction de volume des zones stagnantes  $d$

Les paramètres du modèle sont évalués maintenant en fonction du taux de remplissage du fourreau  $f_{Mf}$ . (Figure 112). L'essai à 2,5 kg/h n'a pas pu être représenté car nous n'avons pas de données de la masse récupérée de poudre.

Le nombre de réacteurs RAC  $n$  augmente avec le taux de remplissage, puis se stabilise. A faible taux de remplissage, le volume des réacteurs est plus important, car le nombre de réacteur est plus faible (Figure 112 a). La mobilité des particules dans le procédé sera plus importante, car elle ne sera pas gênée par une grande quantité de poudre. Ainsi la dispersion des particules sera plus importante à faible taux de remplissage. Nous remarquons que nous nous situons dans les zones n°2 et n°3, correspondant au remplissage de l'entrefer et d'une partie des vis d'extrusion préalablement défini.

La fraction de volume des zones stagnantes  $d$  diminue avec l'augmentation du taux de remplissage du fourreau (Figure 112 b). A faible taux de remplissage, la proportion de poudre occupée dans la totalité du fourreau est plus faible. La proportion des zones stagnantes sera donc plus importante à faible taux de remplissage.

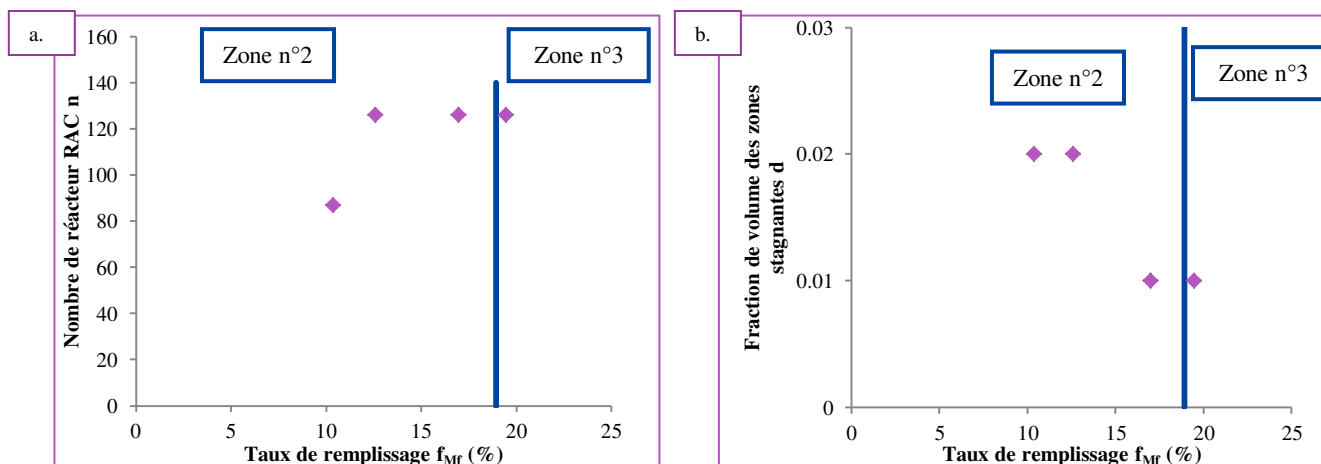


Figure 112 : Evolution des paramètres  $n$  (a.),  $d$  (b.) du modèle en fonction du taux de remplissage du fourreau  $f_{Mf}$  pour l'étude de l'influence du débit d'alimentation sur la configuration n°1 à 100 rpm

L'évolution des volumes occupés par la poudre dans chacune des zones du modèle en fonction du débit d'alimentation est placée en Annexe 21. Le volume pour la cascade de réacteurs évolue de la même manière que le volume pour le fourreau et le volume des zones stagnantes serait dans l'entrefer.

Une représentation graphique des réacteurs et des zones stagnantes est réalisée selon la géométrie d'une vis (Figure 113).

Au débit de 0,5 kg/h, la cascade de réacteurs RAC comprend 87 réacteurs dont un réacteur correspond à 44 % d'un pas d'un élément de transport. Pour les débits de 1, 1,5 et 2 kg/h, 126 réacteurs RAC composent la cascade avec un réacteur correspondant à 30 % d'un pas d'un élément de transport.

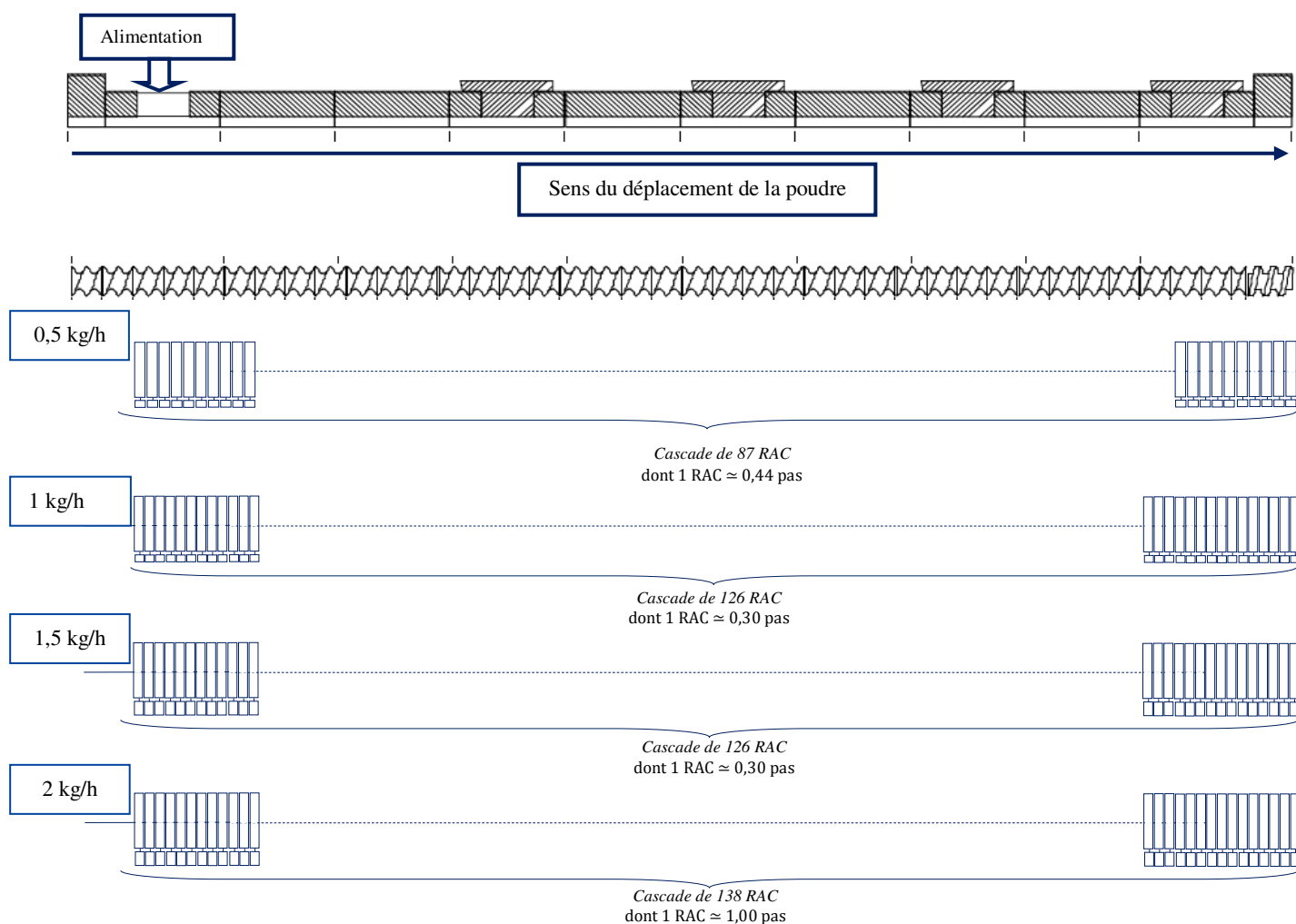


Figure 113 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour la configuration n°1 et pour quatre débits étudiés à 100 rpm

#### V.6.d. Influence de la configuration de la vis

Les paramètres  $n$  et  $d$  sont évalués en fonction de la configuration de vis employée (Figure 114).

Le paramètre  $n$  diminue en présence d'une configuration de vis en zone de mélange (Figure 114 a). Cette observation est en accord avec les données expérimentales du coefficient de variation qui augmente avec les configurations de vis présentant une zone de mélange. La présence de zones de mélange permet d'augmenter la dispersion des particules au sein du procédé. Les configurations de vis n°2 et 3 présentent la même zone de mélange mais à deux localisations différentes sur les vis d'extrusion. Précédemment, nous avons vu que la localisation de cette zone de mélange n'influait pas le temps de séjour de particules. Normalement, le nombre de réacteurs déterminé par le modèle devrait donc être le même. Or dans notre cas, pour les configurations n°2 et n°3, nous avons respectivement un nombre de réacteur égal à 77 et 73. Cette légère différence peut être due à une



légère différence sur le coefficient de variation des mesures de courbes de DTS où nous avons 7 % d'écart.

Le paramètre  $d$  fluctue selon la configuration utilisée. Expérimentalement, il a été vu que la proportion des zones stagnantes devait diminuer avec la présence de zone de mélange, car elles permettent une meilleure agitation des particules dans le procédé (partie V.1.b). Or dans notre cas, le paramètre  $d$  est équivalent pour la configuration n°1 et n°4. Lors de l'étude de l'influence de la vitesse de rotation pour la configuration n°4 (partie V.6.a), aucune tendance n'avait été observée sur l'évolution de ce paramètre. Cela peut être dû au fait que le modèle d'écoulement employé ne correspondrait pas pour des vis présentant des zones de mélange. Tout de même, nous pouvons affirmer la présence de zones stagnantes dans le procédé.

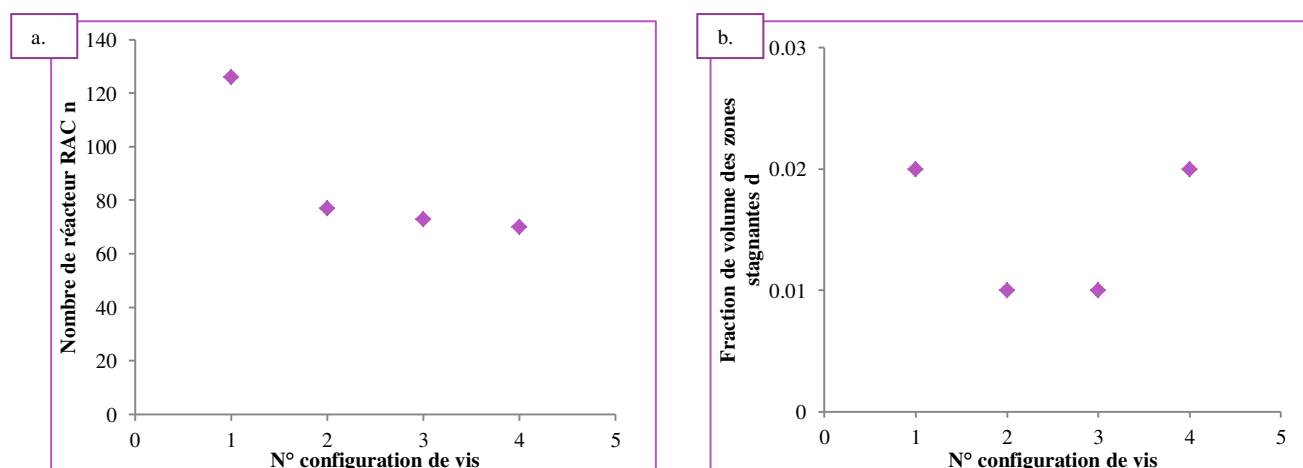


Figure 114 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction de la configuration de vis à une vitesse de rotation de 100 rpm et à un débit de 1 kg/h a. Nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d

Une représentation des réacteurs en fonction de la géométrie d'une vis est effectuée (Figure 115).

Pour la configuration n°1, le nombre de réacteurs RAC est égal à 126, soit 30 % d'un pas d'un élément de transport. Pour la configuration n°2, 77 réacteurs RAC composent une vis d'extrusion, dont un réacteur correspondrait à environ la moitié d'un pas d'un élément de transport. La zone de mélange composant cette configuration serait composée d'environ 6 réacteurs RAC. La configuration n°3 est composée de 73 réacteurs dont un réacteur RAC serait égal environ à la moitié d'un pas d'un élément de transport. Sa zone de mélange serait composée d'environ 6 réacteurs RAC. Pour la configuration n°4 composée de 70 réacteurs, un demi élément de transport soit la moitié d'un pas correspond à environ 1 réacteur RAC et 7 réacteurs consisteraient la zone de mélange.

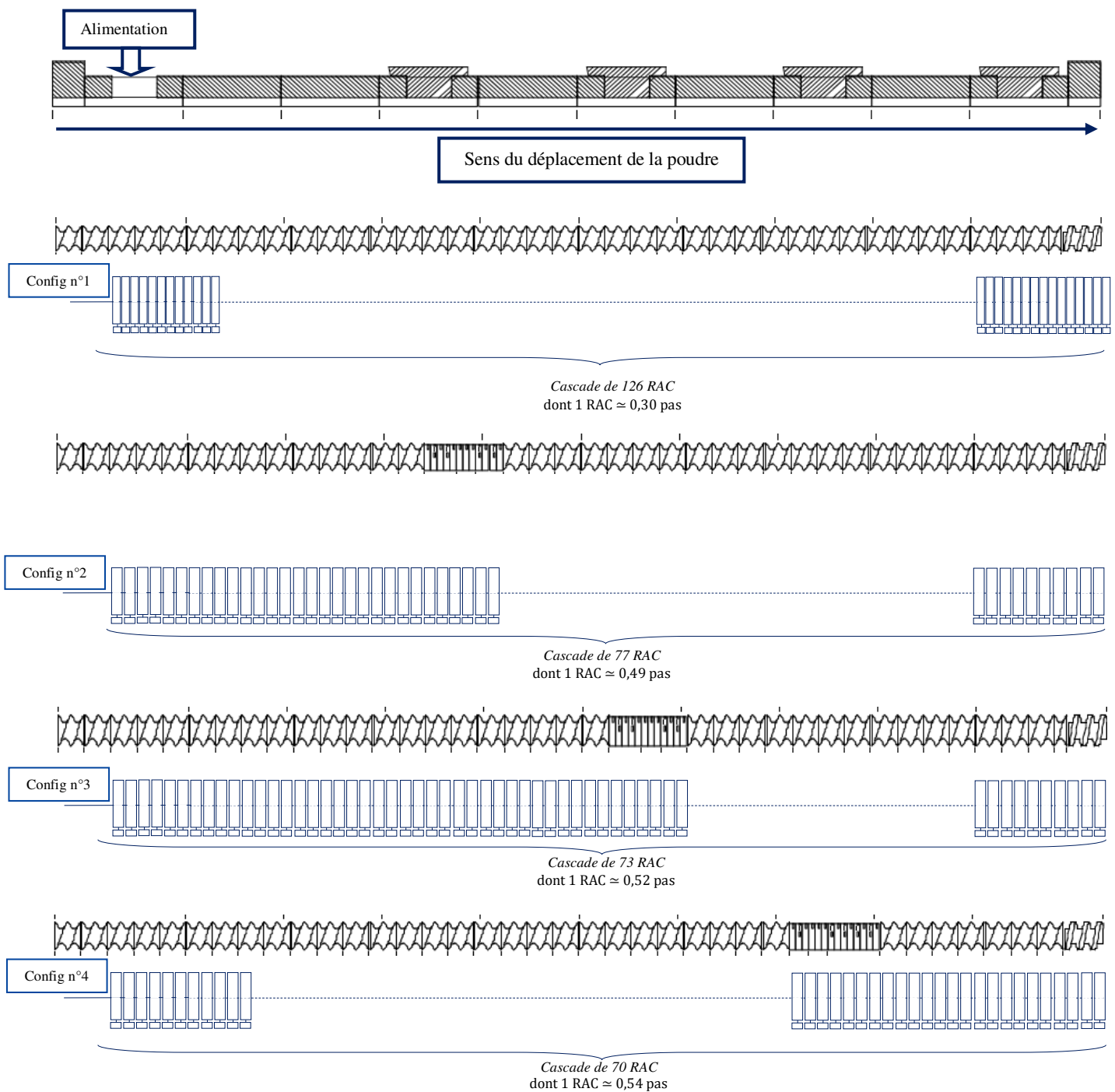


Figure 115 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour les quatre configurations de vis étudiées à un débit de 1 kg/h et à vitesse de rotation de 100 rpm

### V.7. Conclusions sur les essais de DTS

Concernant les essais effectués avec la configuration la moins cisailante, la dispersion des particules et la fraction du volume mort sont plus importants pour les faibles taux de remplissage.

*Avec un débit d'alimentation et une vitesse de rotation fixés, l'augmentation de la longueur des zones de mélange induit une augmentation de la dispersion des particules et une diminution de la fraction du volume mort. Un modèle d'écoulement d'association de réacteurs RAC en cascade échangeant avec des zones stagnantes a été appliqué avec nos données expérimentales de DTS. Ce dernier semble fonctionner pour la configuration la moins cisailante. Par contre concernant l'influence de la configuration, le paramètre  $d$  du modèle correspondant à la fraction de volume des zones stagnantes fluctue avec l'augmentation de la longueur des zones de mélange, contrairement à ce qui a été observé expérimentalement. Néanmoins, le deuxième paramètre du modèle  $n$  correspondant au nombre de réacteurs contenus dans la cascade de réacteur RAC est très important (supérieur à 35). Cela laisse penser que l'écoulement tendrait vers un écoulement piston, car ce dernier correspond à une infinité de réacteur RAC en série. Par des calculs de nombre de Peclet, il serait envisagé de comparer la part d'écoulement dispersif à un écoulement convectif de type piston. L'écoulement des particules semble être de type piston avec la présence de zones stagnantes avec un volume occupé par la poudre qui devra être calculé.*

### **VI. Conclusion du chapitre 3**

*Dans ce chapitre, nous avons étudié le comportement des particules hôtes dans le procédé détourné de son usage habituel en vue d'effectuer une opération d'enrobage à sec. Cette étude a été permise par l'analyse de l'impact des paramètres opératoires sur les propriétés physiques des particules et sur la dynamique du procédé, en passant par l'étude d'écoulement des particules dans le procédé.*

*Dans la première étude, l'augmentation de la vitesse de rotation induit une augmentation de la quantité de particules brisées. Ainsi cette dernière devra être limitée à 200 rpm. Les zones de mélange accentuent aussi l'apparition de particules fines. Un classement des configurations des vis utilisées a donc pu être établi en fonction du cisaillement qu'elles apportent aux particules pour les endommager. La configuration de vis qui apporte le plus de contrainte de cisaillement est celle présentant deux zones de mélange et la moins cisailante celle comportant que des éléments de transport.*

*Dans la deuxième étude, l'évolution temporelle de la masse retenue pour la configuration la moins cisailante révèle la présence d'un régime transitoire de remplissage et d'un régime permanent, qui s'établit en moins de 5 min. En comparant le temps de sortie des particules et le temps d'intersection entre les deux régimes, l'écoulement des particules s'écarterait davantage d'un*

*écoulement piston idéal après établissement du régime permanent pour les faibles taux de remplissage. Ainsi pour des taux de remplissage importants, l'efficacité des vis à convoyer la poudre est meilleure. Une relation linéaire entre la masse retenue en régime permanent et la masse de poudre extraite en un tour de vis révèle la présence d'un écoulement piston et d'un volume mort. Avec l'augmentation du cisaillement des vis, cet écoulement convergerait vers un écoulement dispersif avec volume mort.*

*La troisième étude a montré que pour la configuration de vis la moins cisailante et des taux de remplissage inférieurs à 14 %, la quantité de particules brisées était plus importante, à cause de frictions particules-particules ou particules-métal. En revanche, les propriétés des particules traitées restent proches de celles des particules brutes. En comparant les propriétés physiques des particules sorties à celles des particules restées dans le procédé, il a été conclu que les particules restées sont plus endommagées, signifiant la possible présence de zone stagnante où les fragments de particules s'y accumuleraient.*

*Dans la dernière étude, les mesures de DTS montrent que la dispersion des particules et la fraction de zones stagnantes sont plus importantes pour les faibles taux de remplissage avec la configuration la moins cisailante. Avec l'augmentation du cisaillement des vis, la dispersion des particules augmente, mais la fraction du volume mort diminue. Un modèle d'écoulement correspondant à une cascade de réacteurs parfaitement agités échangeant avec des zones stagnantes a été appliqué. Il permet de modéliser correctement l'écoulement des particules pour la configuration la moins cisailante, mais pour des configurations avec des zones de mélange, il atteint ces limites et ne suit pas les tendances expérimentales, notamment pour la fraction de volume stagnant.*

Dans le prochain chapitre, nous nous intéressons à la faisabilité d'une opération d'enrobage à sec par un procédé d'extrusion bi-vis corotatives sans filière.

## **VII. Références bibliographiques**

- Ammarcha, C., 2010. Mélange des poudres en continu : modèles dynamiques et caractérisation des mélanges en ligne (Thèse). Université de Toulouse.
- Carr, R., 1965. Evaluating flow properties of solids. Chem. Eng. J. 72, 163–168.
- Dhenge, R.M., Fyles, R.S., Cartwright, J.J., Doughty, D.G., Hounslow, M.J., Salman, A.D., 2010. Twin screw wet granulation: Granule properties. Chem. Eng. J., Pharmaceutical Granulation and Processing 164, 322–329.

- Kumar, A., Vercruyssen, J., Vanhoorne, V., Toiviainen, M., Panouillot, P.-E., Juuti, M., Vervaet, C., Remon, J.P., Gernaey, K.V., De Beer, T., Nopens, I., 2015. Conceptual framework for model-based analysis of residence time distribution in twin-screw granulation. *Eur. J. Pharm. Sci. Off. J. Eur. Fed. Pharm. Sci.* 71, 25–34.
- Marikh, K., Berthiaux, H., Mizonov, V., Barantseva, E., 2005. Experimental study of the stirring conditions taking place in a pilot plant continuous mixer of particulate solids. *Powder Technol.*, 4th French Meeting on Powder Science and Technology Papers presented at the 4th French meeting on Powder Science and Technology 157, 138–143.
- Mayer-Laigle, C., 2012. Étude dynamique et effet du changement d'échelle pour plusieurs systèmes particuliers en mélangeur Turbula® : application à un mélange destiné à la fabrication de plaques composites (PhD Thesis). Université de Toulouse, Albi.
- Thompson, M.R., Sun, J., 2010. Wet granulation in a twin-screw extruder: Implications of screw design. *J. Pharm. Sci.* 99, 2090–2103.
- Vanarase, A.U., Muzzio, F.J., 2011. Effect of operating conditions and design parameters in a continuous powder mixer. *Powder Technol.* 208, 26–36.
- Villiermaux, J., 1993. Génie de la réaction chimique: conception et fonctionnement des réacteurs. Tec & Doc.
- Wagner, J.R., Mount, E., Giles, H.F., 2013. *Extrusion: The Definitive Processing Guide and Handbook*. William Andrew.

## **Chapitre 4 : Enrobage à sec par un procédé d'extrusion**



## I. Introduction du chapitre 4

*Une opération d'enrobage à sec par des procédés continus est peu répandue dans les industries. C'est pourquoi nous étudions dans ce chapitre, la possibilité de réaliser cette opération dans un procédé innovant, une extrudeuse bi vis co rotatives sans filière, jamais utilisée pour une telle opération. Il est donc nécessaire d'étudier l'impact des paramètres procédés ou produits afin d'obtenir des particules enrobées avec les propriétés désirées. Pour cela des particules largement utilisées dans des industries pharmaceutiques sont employées, telles que le talc et le StMg. Ces deux types de particules présentent un comportement hydrophobe contrairement aux particules de Cellet<sup>®</sup>. Ainsi l'enjeu de l'opération d'enrobage est de modifier les propriétés de mouillabilité des particules de Cellet<sup>®</sup> tout en conservant leur bonne coulabilité.*

*Pour ce faire, nous allons nous intéresser à la faisabilité de réaliser un enrobage à sec dans le procédé choisi, en étudiant l'impact de la vitesse de rotation et de la configuration des vis sur la morphologie de l'enrobage et ses propriétés physiques. Ensuite l'impact du type de particules enrobantes est évalué. Enfin l'écoulement des particules dans le procédé en présence de StMg est analysé.*


## II. Etude de faisabilité

Cette étude a pour but d'évaluer la faisabilité de l'enrobage à sec entre des particules de Cellet<sup>®</sup>100 et de Talc00 en utilisant un procédé d'extrusion non muni d'une filière. Quatre vitesses de rotation de vis sont utilisées 100, 200, 400 et 800 rpm afin de balayer l'intervalle de la vitesse de rotation des vis disponible sur le procédé compris entre 1 et 1 000 rpm. La configuration n°5 comportant deux zones de cisaillement est employée afin d'apporter les contraintes de cisaillement nécessaires à la réalisation d'un enrobage. Les débits des particules sont choisis selon la capacité minimale du doseur d'alimentation des particules invitées qui est de 200 g/h et afin de se placer à une fraction massique en particules invitées supérieure à celle pour créer une monocouche, c'est-à-dire supérieure à 5,5 % en particules de Talc00. Les particules, les paramètres opératoires et les méthodes de caractérisation utilisés dans cette partie sont récapitulés dans le Tableau 28. Ces conditions opératoires sont choisies dans le but d'étudier la faisabilité d'un enrobage à sec par un procédé bi vis sans liens particuliers avec les autres études menées dans la suite du travail. Un mélange physique à



11,7 % en particules de Talc00 est préparé par agitation manuelle pour comparer sa qualité de l'enrobage avec des particules traitées par le procédé. Les particules enrobées sont caractérisées avant et après une opération de tamisage manuelle à 100 µm.

Tableau 28 : Particules, paramètres opératoires et méthodes de caractérisation employés pour l'étude

Particules employées	-Particules hôtes : particules de <i>Cellet®100</i> -Particules invitées : particules de <i>Talc00</i>
Débits des particules	-Particules hôtes : <i>1 500 g/h</i> -Particules invitées : <i>200 g/h</i>
Fraction massique en Talc 00	x = <b>11,7 %</b>
Vitesses de rotation des vis	<i>100, 200, 400 et 800 rpm</i>
Configuration des vis	<i>Configuration n°5</i> 
Méthodes de caractérisation	<i>MEB, analyse EDX, granulométrie laser, spectroscopie Raman couplée à un microscope</i>

### II.1. Caractérisation des mélanges enrobés avant tamisage

Les particules enrobées avant l'opération de tamisage sont caractérisées par microscopie MEB (Figure 116) et par granulométrie laser (Figure 117). Grâce aux observations des images MEB, nous remarquons la présence de particules de Talc00 à la surface des particules de Cellet®100 par contraste chimique quelque soit le mélange physique ou les mélanges issus du procédé (Figure 116). Le mélange physique présente un enrobage discret avec des particules de Talc00 dispersées à la surface des particules de Cellet®100. Les particules enrobées et issues du procédé montrent elles aussi un enrobage discret. Il semblerait que les particules invitées montrent un meilleur ancrage à certains endroits de la surface des particules hôtes à partir de 200 rpm. Aussi, les particules hôtes présentent des particules brisées lorsque la vitesse de rotation des vis augmente. Nous avons déjà fait ce constat pour les essais effectués avec les particules hôtes seules dans le Chapitre 3. Nous observons une grande quantité de particules invitées libres, car la fraction massique utilisée est bien supérieure (11,7 %) à celle nécessaire pour former une monocouche qui est de 5,5 % (calcul présenté dans le Chapitre 2).

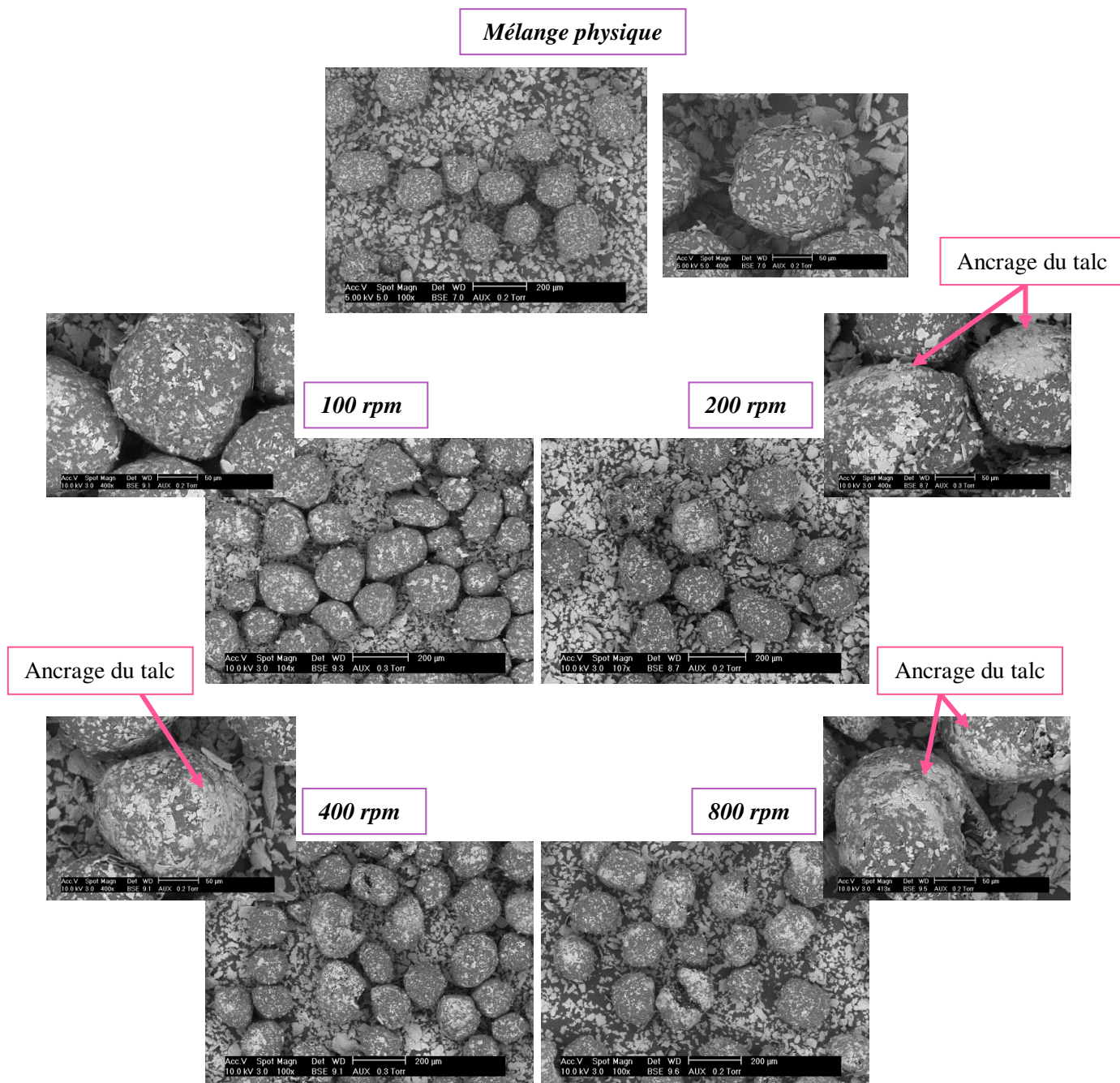


Figure 116 : Image MEB des particules enrobées de Cellet® 100/Talc00 à 11,7 % massique pour quatre configurations de vis et du mélange physique (grossissements x 100 et x 400)

Concernant les distributions en volume (Figure 117 a), les particules enrobées traitées dans le procédé aux différentes vitesses ou issues du mélange physique présentent une distribution bimodale avec une population présente entre 2 et 40  $\mu\text{m}$  et une autre entre 75 et 340  $\mu\text{m}$ . En se référant aux distributions des particules brutes, la première courbe correspond aux particules de Talc00 et la seconde aux particules de Cellet® 100. Les particules de Cellet® 100 peuvent être identifiées à des particules enrobées et les particules de Talc00 à des particules libres grâce aux observations MEB. Cette dernière hypothèse est renforcée par le fait que toutes les distributions en nombre des particules enrobées, c'est-à-dire des particules traitées dans le procédé ou issues du mélange physique, se

décalent vers la distribution granulométrique en nombre des particules de Talc00 (Figure 117 b). Par contre, à cause de la présence excessive de talc, il n'a pas été possible d'identifier la qualité de l'enrobage par détachement des particules invitées de la surface des particules selon la méthode de caractérisation d'A. Vilela décrite dans le Chapitre 1 (Vilela et al., 2006). Nous avons donc souhaité éliminer les particules de Talc00 libres afin d'observer plus spécifiquement les particules de Cellet®. Ainsi pour éliminer les particules de talc libres et afin de poursuivre l'évaluation de la qualité de l'enrobage, une étape de tamisage est ajoutée.

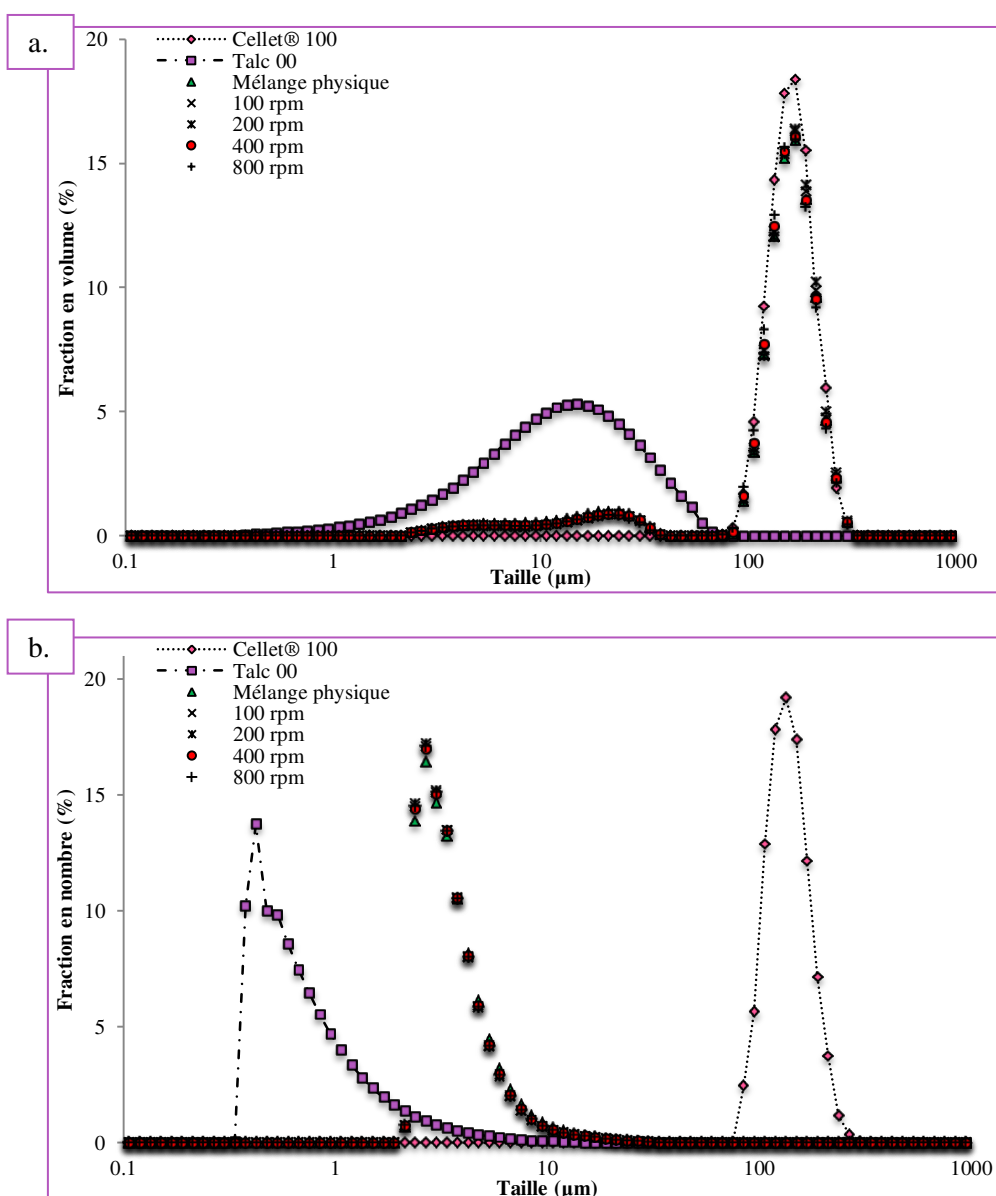


Figure 117 : Granulométrie laser des particules brutes (Cellet® 100 et Talc00) et des particules enrobées pour les quatre vitesses étudiées à une pression de dispersion de 3,5 bars a. Distribution en volume. b. Distribution en nombre

## ***II.2. Caractérisation des mélanges enrobés après tamisage***

Afin d'éliminer les particules de Talc00 libres, les particules enrobées sont tamisées à 100  $\mu\text{m}$  par une opération manuelle. Le tamisage peut avoir pour effet d'éliminer les particules invitées libres et faiblement attachées. Comme pour les particules avant tamisage, elles sont caractérisées par microscopie MEB (Figure 118) et par granulométrie laser (Figure 119). Les particules enrobées issues du procédé à une vitesse de rotation réglée à 100 rpm sont caractérisées par analyses EDX et par microscopie Raman.

Les images MEB montrent des zones de recouvrement relativement denses semblables aux images réalisées avant tamisage à partir de 200 rpm. La présence de ces zones après tamisage révèle que l'adhésion des particules invitées à la surface des particules hôtes résiste à l'opération de tamisage. Avec l'augmentation de la vitesse de rotation, la surface de particules hôtes recouverte par les particules de talc augmentent. Ceci est à mettre en relation avec l'augmentation des contraintes de cisaillement. Par contre, nous observons la présence de brisures de particules de Cellet<sup>®</sup>100 quelque soit la vitesse de rotation avec un endommagement des particules plus marqué pour les essais aux vitesses de rotation de 400 et 800 rpm. Aussi, il est possible de voir que sur les zones de forte quantité en particules invitées, celles-ci sont déformées et épousent parfaitement le profil de surface des particules hôtes. Comme pour les particules hôtes traitées seules dans le procédé, nous limitons dans la suite du travail la vitesse de rotation à 200 rpm, pour éviter l'endommagement des particules.

Les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules enrobées sont identiques à celles des particules de Cellet<sup>®</sup>100 et aucun détachement de particules invitées n'est observé à la pression de dispersion de 3,5 bar (Figure 119). L'enrobage résiste donc à cette pression de dispersion.



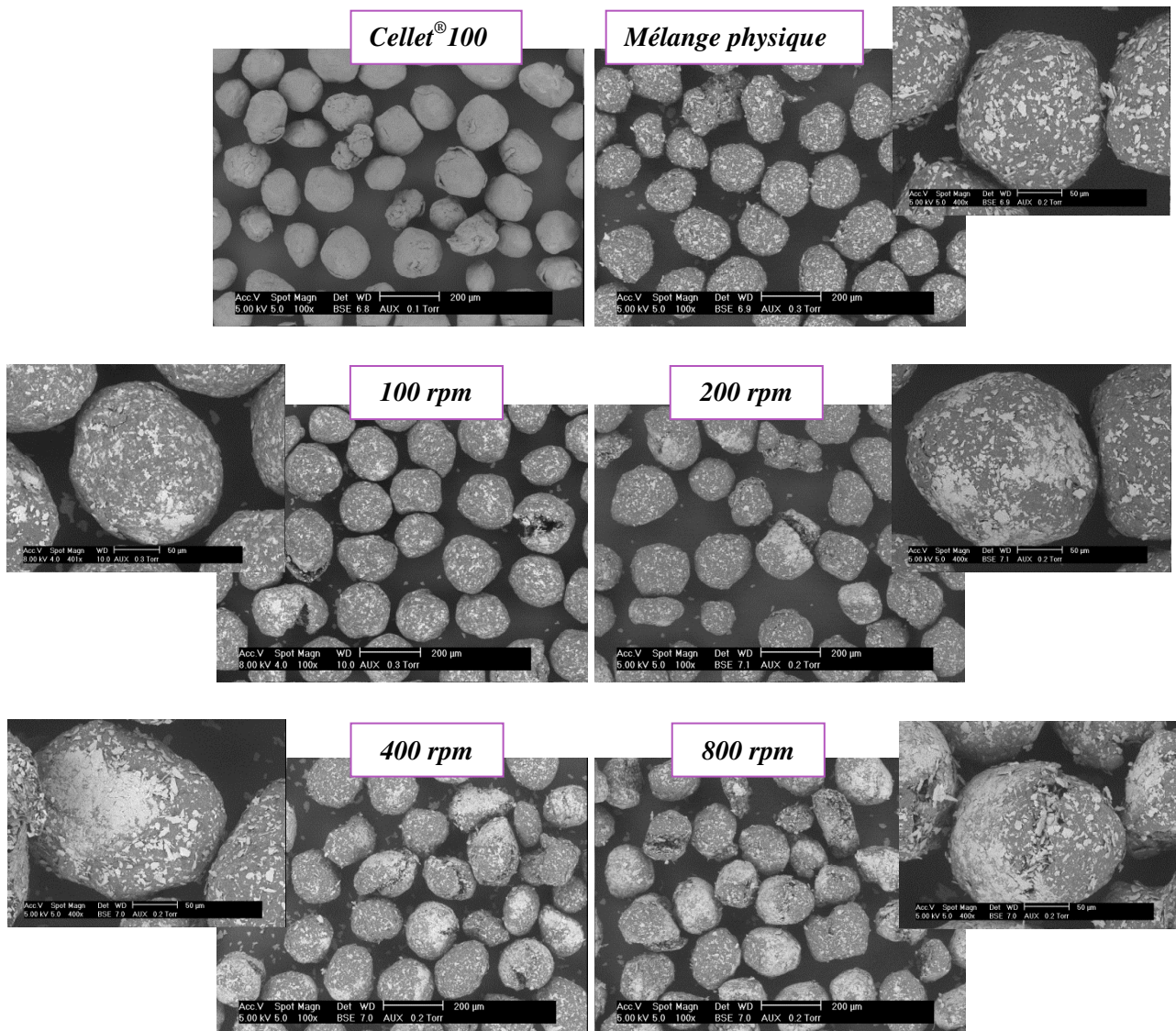


Figure 118 : Images MEB à un grossissement x 100 après tamisage à 100 µm, des particules Cellet® 100 du mélange physique à 11,7 % massique en Talc00, des particules traitées dans le procédé pour quatre vitesses de rotation étudiées

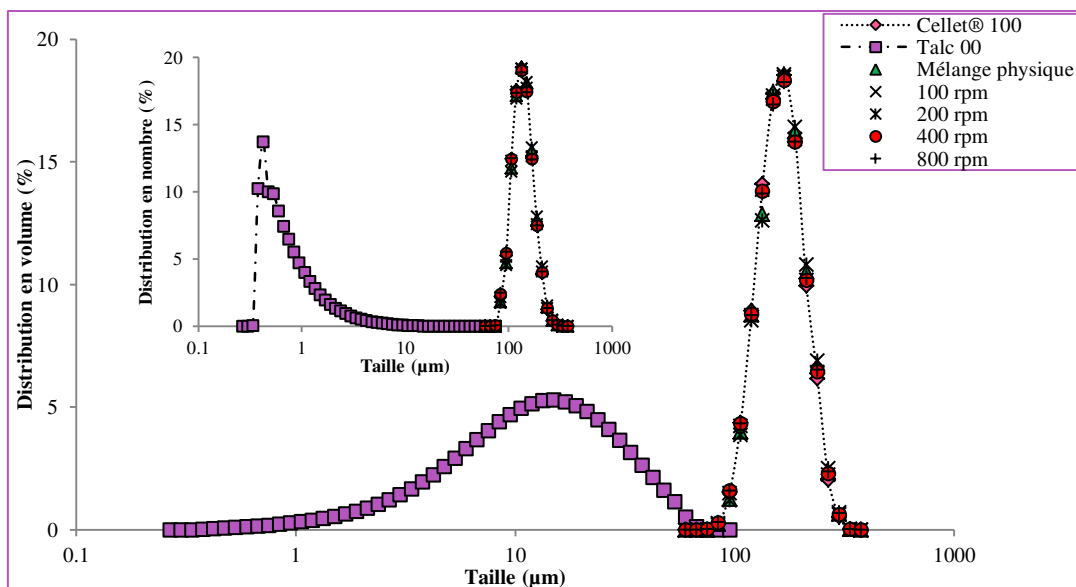


Figure 119 : Distributions granulométriques à 3,5 bar comme pression de dispersion avec tamisage des particules de talc et après tamisage à 100 µm pour les particules hôtes, le mélange physique à 11,7 % massique en talc, les particules enrobées dans le procédé pour quatre vitesses étudiées

Des techniques alternatives de détection de l'enrobage peuvent être utilisées en substitution ou en complément de la microscopie MEB, comme l'analyse EDX ou la spectroscopie Raman couplée avec un microscope.

- Analyses EDX

Nous nous focalisons sur les particules enrobées par le procédé à une vitesse de 100 rpm. Une analyse EDX sur les éléments de silicium et magnésium est réalisée (Figure 120). Ces éléments chimiques sont présents dans la formule chimique du talc, mais non présents dans celle des particules de Cellet®100. Pour les particules enrobées, nous remarquons bien la présence de silicium et de magnésium à la même localisation. De plus, en comparant avec l'image MEB, les emplacements de ces éléments correspondent à des particules de Talc00. L'analyse EDX est une méthode alternative à la microscopie pour confirmer la présence de particules invitées enrobantes. Celle-ci est d'autant plus intéressante lorsqu'aucun contraste ne peut être observé entre les deux types de particules par microscopie MEB. Pour les particules invitées, il est nécessaire cependant d'avoir des éléments chimiques différents de ceux présents dans la formule chimique des particules hôtes.

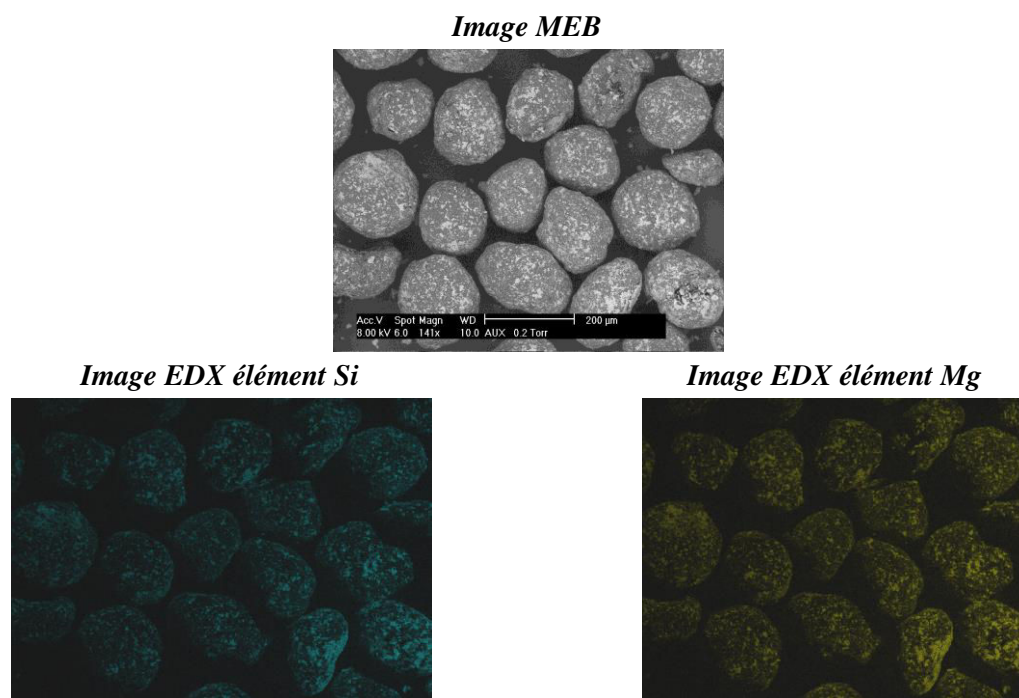


Figure 120 : Analyses EDX des particules traitées à 100 rpm dans le procédé pour les éléments chimiques silicium et magnésium

- Spectroscopie Raman couplé à un microscope

Dans un premier temps, les spectres Raman des deux composés bruts, particules de Cellet<sup>®</sup>100 et de Talc00, sont effectués afin d'identifier leurs raies caractéristiques (Figure 121). De part sa composition, les raies caractéristiques des particules de Cellet<sup>®</sup> ont été associées à celles de la cellulose microcristalline.

Deux raies caractéristiques du talc n'apparaissent pas sur le spectre Raman des particules de Cellet<sup>®</sup> aux nombres d'ondes de 682 et 3680  $\text{cm}^{-1}$ . Elles correspondent aux vibrations d'élongations de groupements chimiques Si-O et Mg-O (Tableau 29), dont les éléments Si et Mg sont caractéristiques des particules de talc. Le spectre des particules de Cellet<sup>®</sup> présente aussi des raies caractéristiques qui ne sont pas présentes sur le spectre des particules de talc comme : entre 920 et 1190  $\text{cm}^{-1}$ , entre 1190 et 1500  $\text{cm}^{-1}$ , entre 2600 et 3000  $\text{cm}^{-1}$ , et entre 3200 et 3500  $\text{cm}^{-1}$ , dont les vibrations des différents groupements chimiques sont regroupés dans le Tableau 29.

Les spectres des deux composés permettent donc de les différencier et de les identifier séparément. Ceci est important pour l'analyse des particules enrobées.

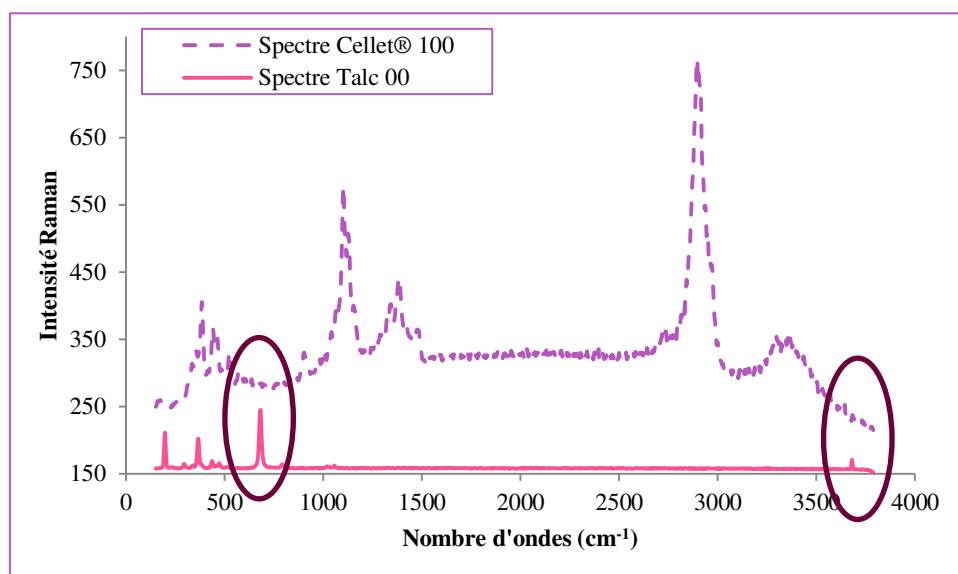


Figure 121 : Spectres Raman des particules brutes (Cellet® 100 et Talc 00)

Tableau 29 : Vibrations Raman des groupements chimiques pour les particules de Cellet® 100 et de Talc00

Nombre d'ondes (cm <sup>-1</sup> )	Vibrations des groupements chimiques
<b>Cellet®</b>	
<b>250-500</b>	-Déformation des groupes C-O-C, C-C-C, C-C-O, C-O (Schenzel and Fischer, 2001; VanderHart et al., 1996) -Torsion des groupes C-C-O, C-O-H et déformation des groupes cycliques (Schenzel and Fischer, 2001) -Elongation des atomes lourds (VanderHart et al., 1996; Wiley and Atalla, 1987)
<b>920-1190</b>	-Elongation des groupes C-O des cycles (Fechner et al., 2003; Schenzel and Fischer, 2001) -Déformation des groupes H-C-C, H-C-O (VanderHart et al., 1996; Wiley and Atalla, 1987) -Elongation des groupes C-C, C-O-C (Schenzel and Fischer, 2001)
<b>1190-1500</b>	-Elongation des groupes C-C and C-O (Langkilde and Svantesson, 1995) -Déformation des groupes O-H (Fechner et al., 2003) -Déformation des groupes H-C-H, H-C-O, H-O-C, H-C-C (Langkilde and Svantesson, 1995; Schenzel and Fischer, 2001; VanderHart et al., 1996; Wiley and Atalla, 1987) -Torsion des groupes H-C-H torsion (Schenzel and Fischer, 2001)
<b>2600-3000</b>	-Elongation des groupes C-H (Fechner et al., 2003; Wiley and Atalla, 1987) -Elongation des groupes H-C-H (Wiley and Atalla, 1987)
<b>3200-3500</b>	-Elongation des groupes O-H (Fechner et al., 2003; Wiley and Atalla, 1987) (Présence de H <sub>2</sub> O)
<b>Talc</b>	
<b>198</b>	/
<b>367</b>	-Elongation des groupes Si – O (de Veij et al., 2009)
<b>682</b>	-Elongation des groupes Si – O (de Veij et al., 2009)
<b>3680</b>	-Elongation des groupes Mg-OH (Kloprogge et al., 1999)



Une analyse en surface de l'échantillon enrobé avec une vitesse de rotation des vis de 100 rpm ayant pour dimensions une longueur de 20  $\mu\text{m}$  et une largeur de 10  $\mu\text{m}$  est réalisée (Figure 122 c et d). Celle-ci montre la présence de deux composés à la surface : un composé présentant le spectre Raman des particules de Cellet<sup>®</sup>100 et un autre composé présentant un spectre montrant des raies caractéristiques des particules de Talc00 et de Cellet<sup>®</sup>100 (Figure 122 a). Ceci révèle donc la présence en surface de talc à la surface des particules de Cellet<sup>®</sup>100. La particule de Talc00 est estimée avec un diamètre d'environ 7,5  $\mu\text{m}$ .

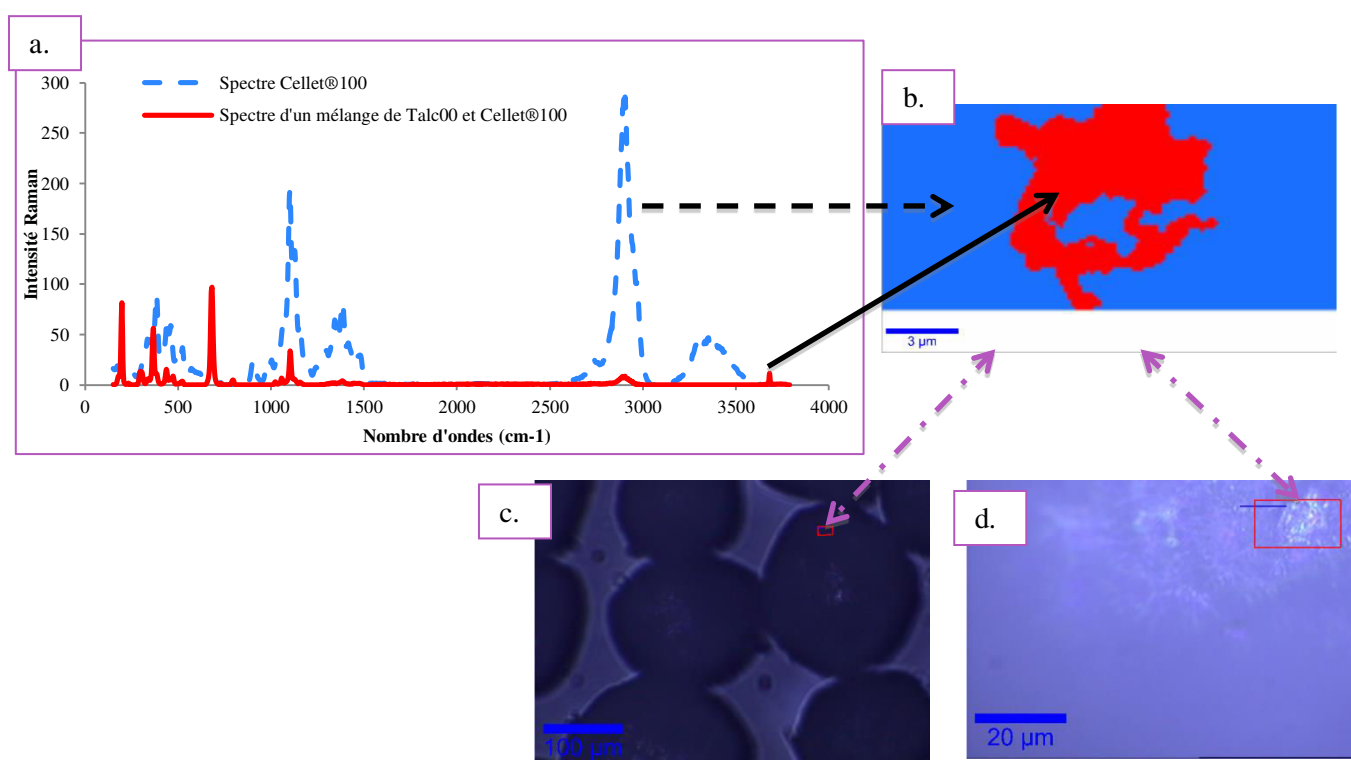


Figure 122 : Analyse spectroscopie Raman en surface. a. Spectres Raman des différents composés présents à la surface d'une particule de Cellet<sup>®</sup>100. b. Cartographie de la surface d'une particule. c. Image optique à un grossissement x10 avec le carré rouge indiquant la zone d'analyse. d. Image optique à un grossissement x100 avec le carré rouge indiquant la zone d'analyse

Une analyse en profondeur à la même localisation que l'analyse en surface est réalisée ayant pour dimension une longueur de 10  $\mu\text{m}$  et une profondeur de 30  $\mu\text{m}$  (Figure 123). Différents spectres sont générés à différents endroits de la coupe en profondeur. Nous remarquons la présence des raies caractéristiques de talc à 682 et 3680  $\text{cm}^{-1}$ , dont l'intensité Raman diminue avec la profondeur. Cela prouve encore la présence de particules de talc à la surface de particules de Cellet<sup>®</sup>100. Concernant l'épaisseur du talc déposé à la surface, elle est estimée à environ 8  $\mu\text{m}$ . Or dans le Chapitre 2, nous avons considéré l'épaisseur d'une particule de Talc00 à 1  $\mu\text{m}$  et un diamètre moyen d'environ 13  $\mu\text{m}$ . Nous pouvons donc supposer le dépôt de plusieurs particules de talc à cet emplacement.

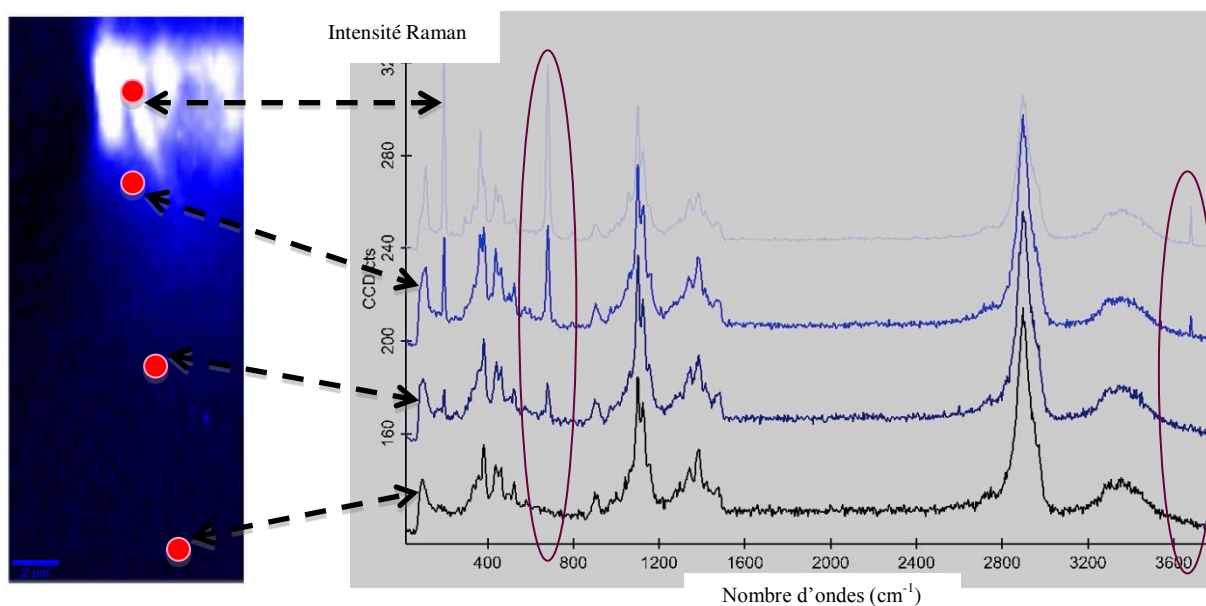


Figure 123 : Cartographie en profondeur avec les différents spectres correspondants

### II.3. Conclusion



L'objectif de ces premiers essais était d'étudier la faisabilité d'une opération d'enrobage à sec avec une extrudeuse sans filière. Après caractérisation MEB, EDX et spectroscopie Raman, cette faisabilité a été vérifiée. Le recouvrement des particules de Cellet<sup>®</sup>100 par le talc est amélioré avec l'augmentation de la vitesse de rotation des vis. En revanche, cette augmentation de vitesse entraîne l'endommagement des particules enrobées. Comme pour l'étude du comportement des particules hôtes seules (Chapitre 1), nous limitons la vitesse de rotation des vis à 200 rpm dans la suite du travail. La spectroscopie Raman couplée à un microscope peut servir d'alternative à la microscopie MEB en l'absence de contraste chimique entre les particules invitées et hôtes. Elle peut fournir une estimation de l'épaisseur du composé enrobant et de sa disposition à la surface par une analyse directe en profondeur.

### III. Etude de l'impact de la configuration de la vis et la vitesse de rotation

Nous nous intéressons maintenant à l'impact de deux configurations de vis et de trois vitesses de rotation de vis (inférieures à 200 rpm) sur la qualité de l'enrobage, une propriété d'usage (la mouillabilité) et les interactions avec l'eau, des particules de Cellet<sup>®</sup>100 enrobées avec du talc à 18% massique. Les paramètres de cette étude sont récapitulés dans le Tableau 30. Les trois vitesses de

rotation sont choisies afin de balayer la gamme de vitesse entre 1 et 200 rpm. Les deux configurations étudiées sont sélectionnées pour leur différence de contraintes de cisaillement. Le débit de particules hôtes est fixé à celui des particules traitées dans le procédé lors de l'étude préliminaire utilisant que des particules hôtes seules (Chapitre 3) dans le but de comparer la morphologie des particules. Quant au débit de particules invitées, il est fixé proche de celui du débit minimal possible en particules invitées induisant ainsi une fraction massique en particule de talc de 18 %.

Tableau 30 : Récapitulatif de l'étude de l'impact de la configuration de vis et de la vitesse de rotation

Particules employées	-Particules hôtes : particules de <i>Celler</i> <sup>®</sup> 100 -Particules invitées : particules de <i>Talc00</i>
Débits des particules	-Particules hôtes : 1 000 g/h -Particules invitées : 220 g/h
Fraction massique en Talc 00	x = 18 %
Vitesses de rotation des vis	50, 100 et 150rpm
Configurations des vis	- <i>Configuration n°1</i>  - <i>Configuration n°4</i> 
Méthodes de caractérisation	<i>MEB, analyse EDX, granulométrie laser, spectroscopie Raman couplée avec un microscope, test de goutte posée et pendante et analyse DVS</i>

### III.1. Impact des paramètres opératoires sur la qualité de l'enrobage

Après traitement dans le procédé, toutes les particules de *Celler*<sup>®</sup>100 présentent des particules de *Talc00* en surface (Figure 124). L'enrobage est soit discret soit quasi continu notamment pour les particules traitées à une vitesse de rotation de 50 rpm avec la configuration n°4 (Figure 124 d). En revanche, beaucoup de particules de talc demeurent libres, à cause de l'importante fraction massique en particules invitées.

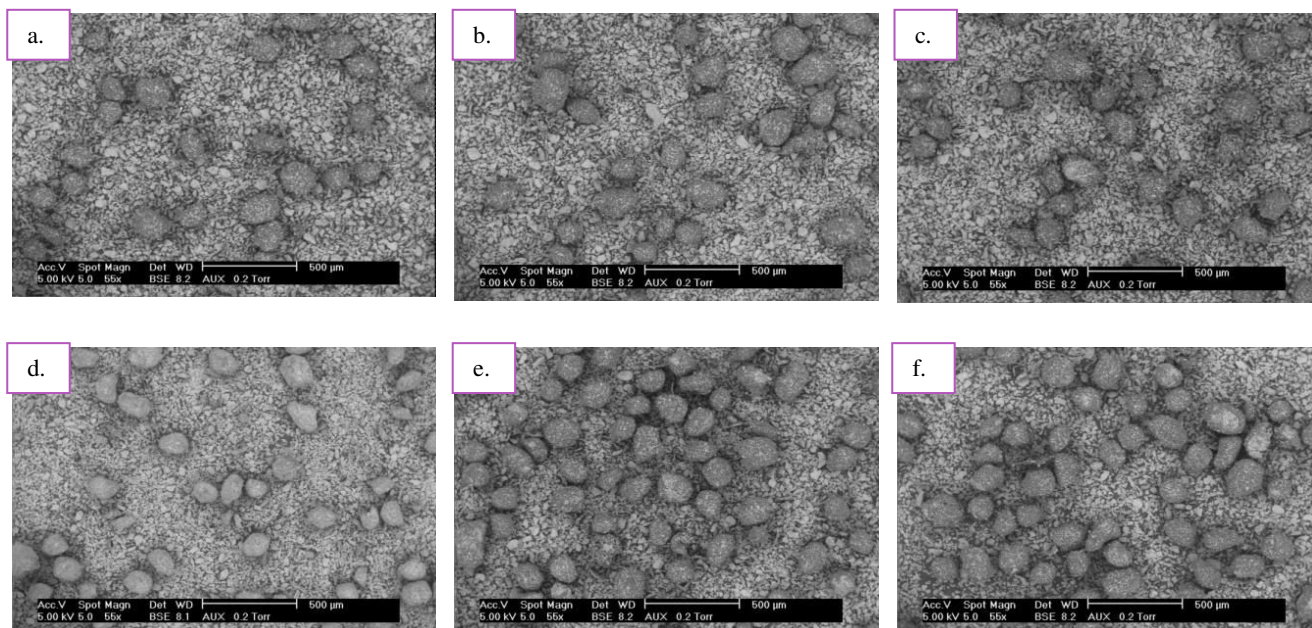


Figure 124 : Images MEB des particules traitées dans le procédé pour les vitesses de rotation 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e) et 150 rpm (c, f) et pour deux configurations (config 1 a, b, c et config 4 d, e et f) à grossissement x 50

Les particules traitées présentent des distributions granulométriques en volume bimodales (Figure 125) que ce soit à une pression de dispersion de 0,5 ou de 3,5 bar. La population principale comprise entre 70 et 300 µm correspond à la distribution granulométrique des particules de Cellet®100 et la seconde population se réfère à la distribution granulométrique des particules de Talc00 entre 1 et 40 µm. Ces distributions en volume ne permettent pas de qualifier l'efficacité de l'enrobage. En effet avec l'augmentation de pression de dispersion, nous n'observons pas l'apparition d'une troisième population ou un décalage des courbes de la distribution granulométrique à 3,5 bar qui signifierait le détachement de particules invitées.

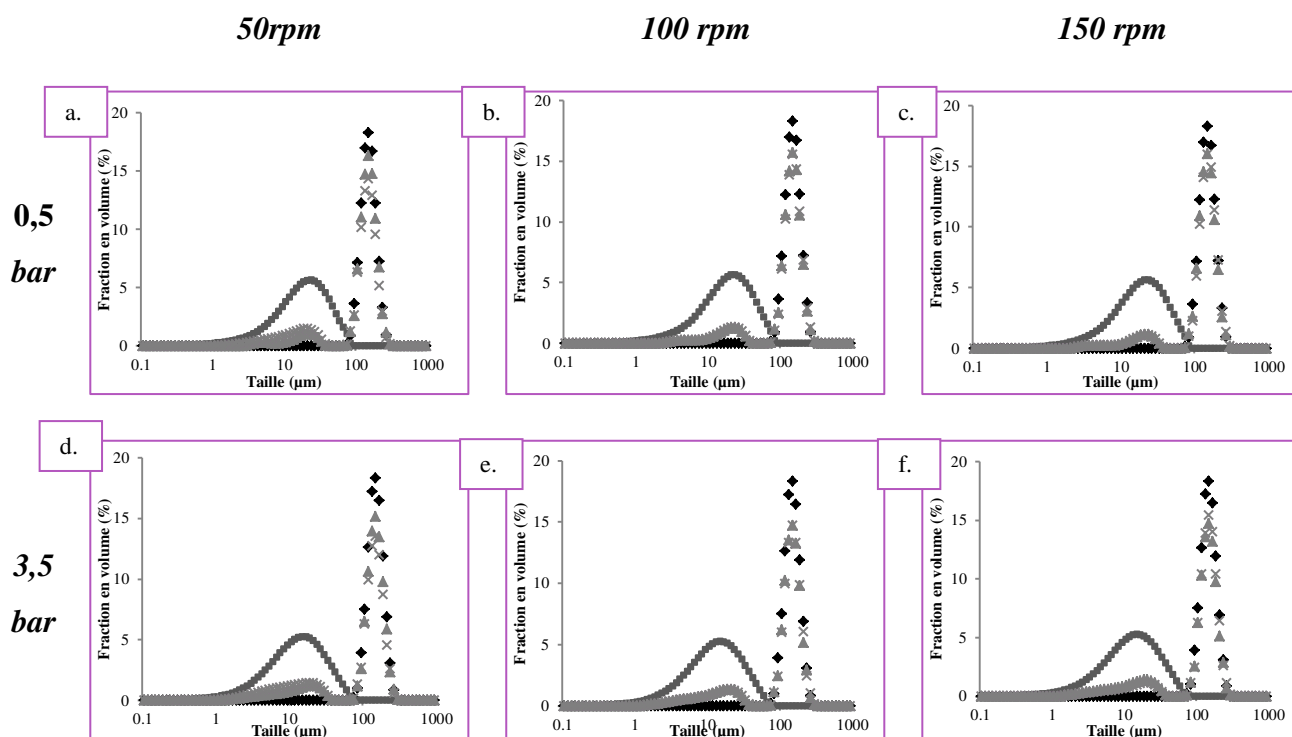


Figure 125 : Distributions granulométriques en volume pour des pressions de dispersion fixées à 0,5 bar (a, b, c) et 3,5 bar (d, e, f) pour les particules brutes (Cellet® 100-losange noir, Talc 00-carré noir) et pour les particules traitées pour les vitesses de rotation de 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e), 150 rpm (c, f) et pour les deux configurations (config 1-triangle gris et config 4-croix grise)

Pour examiner l'efficacité de l'enrobage, les distributions granulométriques en nombre des particules traitées dans le procédé sont analysées et comparées aux distributions des particules brutes dans le but d'observer le détachement de particules invitées par le décalage de la distribution granulométrique (Figure 126). Pour les essais effectués à 100 rpm et 150 rpm, les distributions des particules traitées avec la configuration n°1 sont identiques à celles opérées avec la configuration n°4 quelque se soit la pression de dispersion utilisée (Figure 126 b-c et e-f). Pour les essais à 50 rpm, les distributions sont différentes selon la configuration employée. Avec l'augmentation de la pression de dispersion, les distributions se décalent vers des tailles de particules plus petites. Ce phénomène peut s'expliquer soit par un détachement des particules de Talc00 de la surface des particules de Cellet® 100 (Vilela et al., 2006), soit par une désagglomération des particules de Talc00, soit par l'association de ces deux phénomènes. Les particules opérées avec la configuration n°4 et 50 rpm sont beaucoup moins sensibles à l'augmentation de la pression de dispersion, que celles obtenues avec la configuration n°1 (Figure 126 a – d). En admettant que le décalage des distributions vers les



finer particules avec l'augmentation de la pression de dispersion soit causé par le détachement des particules de Talc00 de la surface des particules de Cellet®100, les conditions opératoires à 50 rpm et la configuration de vis n°4 fourniraient un enrobage plus cohésif que pour les autres conditions opératoires étudiées.

Les particules enrobées sont tamisées à 80 µm pour éliminer les particules invitées libres, selon le protocole décrit dans le Chapitre 2.

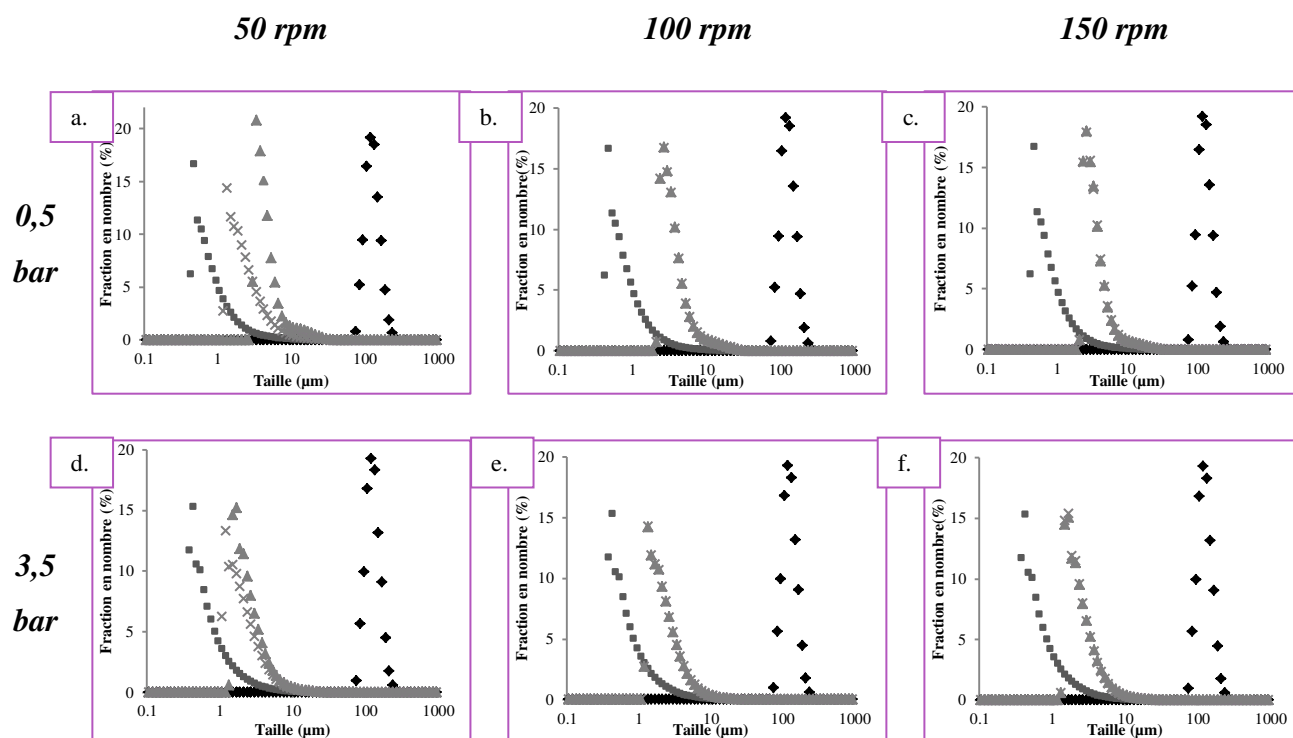


Figure 126 : Distributions granulométriques en nombre pour des pressions de dispersion fixées à 0,5 bar (a, b, c) et 3,5 bar (d, e, f) pour les particules brutes (Cellet®100-losange noir, Talc 00-carré noir) et pour les particules traitées pour les vitesses de rotation de 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e), 150 rpm (c, f) et pour les deux configurations (config 1-triangle gris et config 4-croix grise)

Après tamisage, les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules traitées dans le procédé sont monomodales et elles se superposent aux distributions en volume ou en nombre des particules brutes de Cellet®100, quelques soient les conditions opératoires du procédé (Figure 127). Il n'y a donc aucune particule fine détectable à une pression de dispersion de 3,5 bar. L'opération de tamisage introduite est efficace pour éliminer les particules de Talc00 libres ou faiblement adhérentes à la surface des particules hôtes. La fraction massique de particules de talc enrobant les particules de Cellet®100 ne peut pas être estimée par la méthode élaborée par A. Sato dans sa thèse (Sato, 2012). En effet en raison de la superposition partielle des distributions granulométriques des particules de Cellet® et du talc, une quantité de particules de Cellet® passe au

travers du tamis. Les images MEB de ces particules tamisées à un diamètre inférieur à 80  $\mu\text{m}$  sont placées en Annexe 22. Elles montrent bien les particules de Talc00 libres ou faiblement attachées à la surface des particules hôtes qui ont été tamisées et la présence de particules de Cellet® 100 non brisées.

Néanmoins une comparaison qualitative peut être effectuée en utilisant les images MEB des particules enrobées tamisées pour évaluer comparativement la morphologie de l'enrobage (Figure 128).

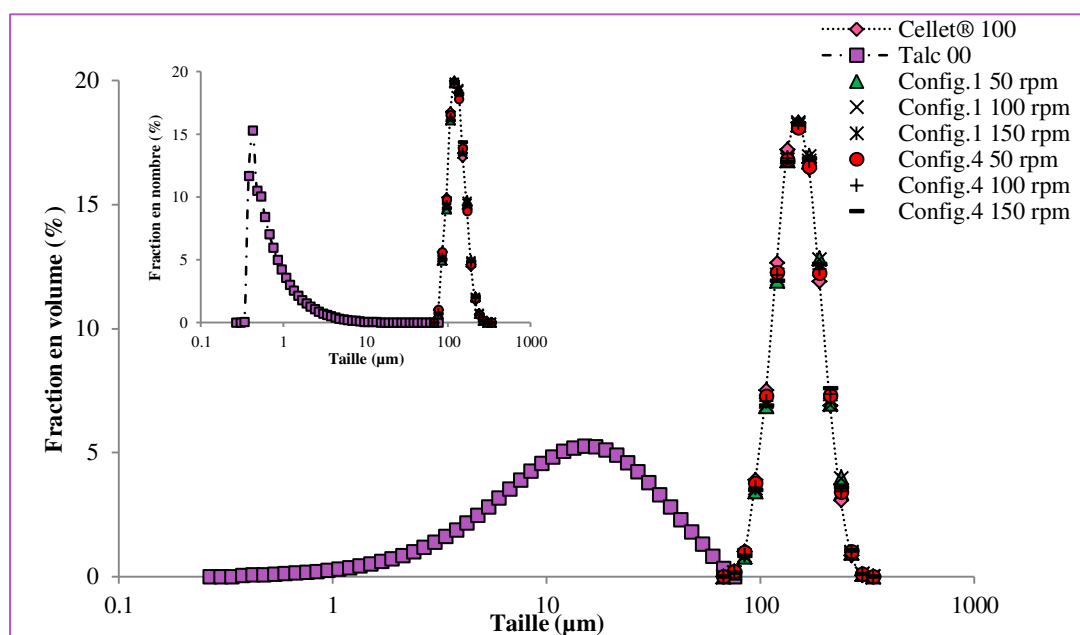


Figure 127 : Distributions granulométriques en volume et en nombre des particules brutes et des particules traitées dans le procédé pour les différentes conditions opératoires et tamisées à 80  $\mu\text{m}$

En comparant les particules hôtes enrobées, nous remarquons une faible présence de particules brisées ou fissurées pour les essais réalisés à 100 rpm et 150 rpm avec la configuration n°4 et une absence pour les particules opérées aux autres conditions opératoires (Figure 128). En comparant avec les images MEB des particules de Cellet® brutes traitées seules à 100 rpm et pour les deux configurations (rappelées en Figure 129), la quantité de particules brisées est nettement inférieure pour les essais d'enrobage. L'addition de talc permet donc une diminution de l'endommagement des particules par son action lubrifiante (Ribet et al., 2003). Le talc est réparti de deux façons à la surface des particules hôtes. La première est discrète avec des endroits présentant une plus grande proportion en talc (observées par la présence de tâches blanches par contraste chimique entre les deux composés, Figure 128 a, b, c, e et f). La seconde est quasi continue pour les particules opérées à 50 rpm avec la configuration n°4 (Figure 128 d).

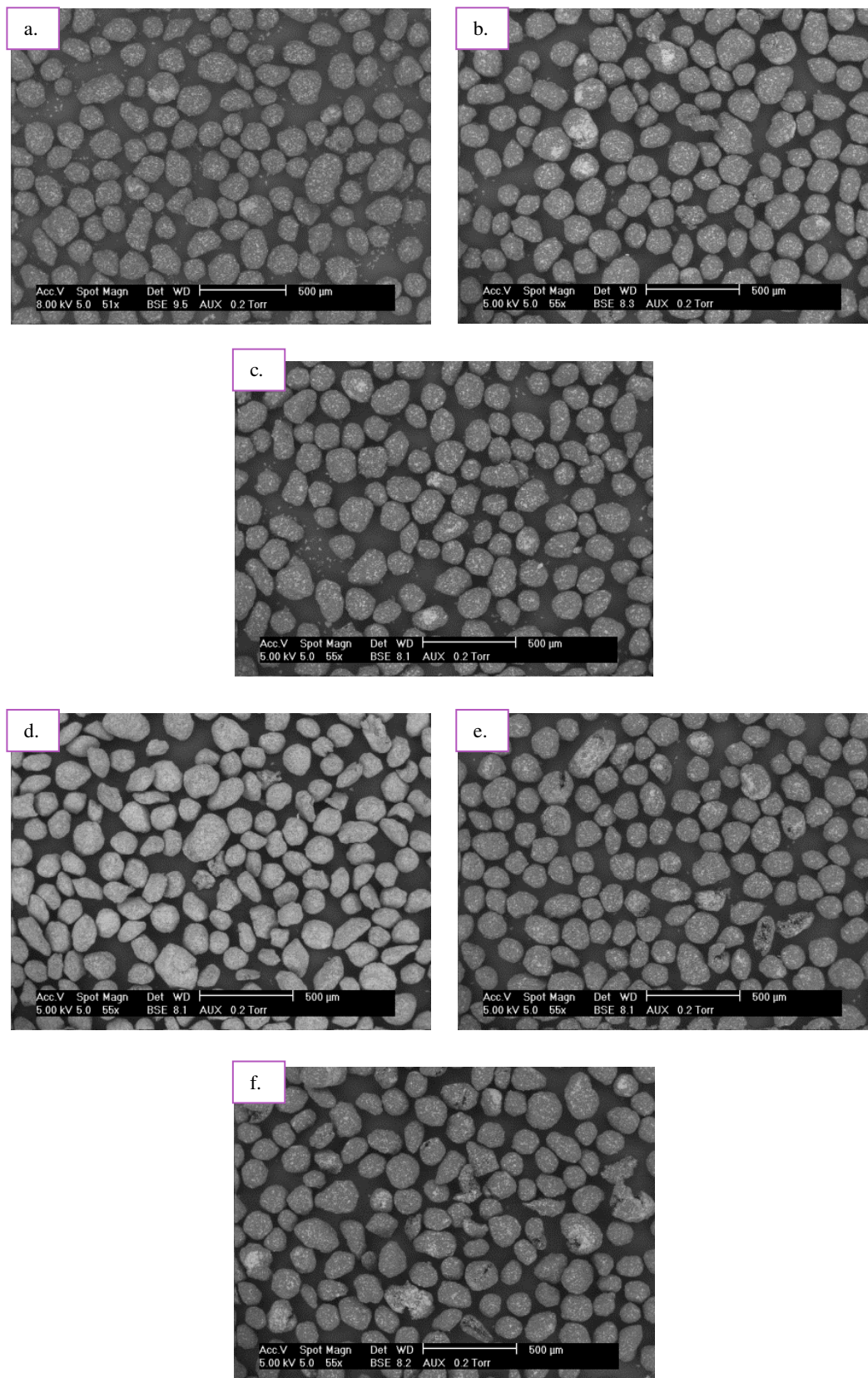


Figure 128 : Images MEB des particules enrobées tamisées à 80 μm pour les vitesses de rotation 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e) et 150 rpm (c, f) et pour les deux configurations (config 1 a, b, c et config 4 d, e et f) à un grossissement x 50.



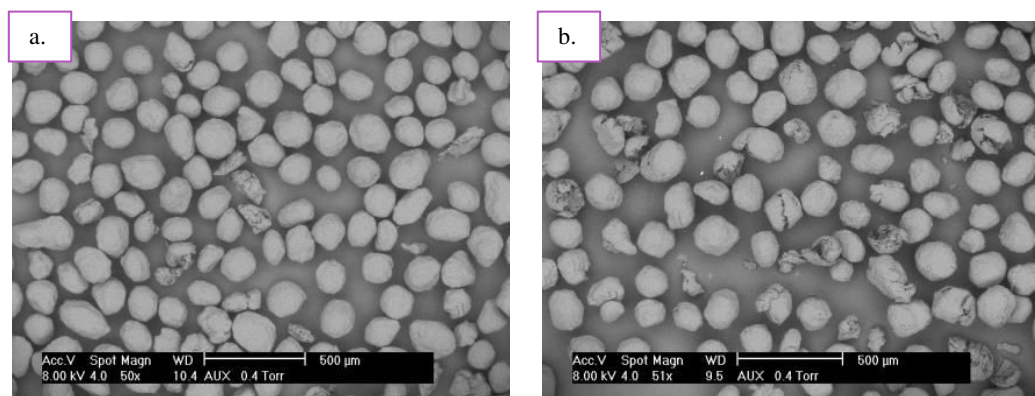


Figure 129 : Images MEB à un grossissement x50 des particules de Cellet® 100 traitées à 100 rpm pour les configurations n°1 (a.) et 4 (b.). (Images présentées dans le chapitre 3 partie I)

Des images MEB sont réalisées à plus fort grossissement (x 800) sur des particules traitées à 50 rpm avec les deux configurations de vis (Figure 130). Nous remarquons nettement une différence d'enrobage. Dans le cas de la configuration de vis n°1, les particules de Talc00 sont déposées de manière discrète à la surface des particules hôtes (Figure 130 a). Leur morphologie et leur taille ne sont pas altérées (par comparaison avec les images MEB des particules de Talc00 brutes illustrées dans le Chapitre 2 Figure 27). Par contre dans le cas de la configuration de vis n°4, la morphologie des particules de talc est modifiée. En effet, elles forment une couche quasi continue où les particules semblent être délaminiées et « nappant » la surface des particules de Cellet® (Figure 130 b). Des cartographies d'analyse EDX des éléments chimiques de magnésium et de silice présents dans le talc permettent aussi de confirmer la présence d'un enrobage discret et quasi continu selon les conditions opératoires employées (Figure 131).

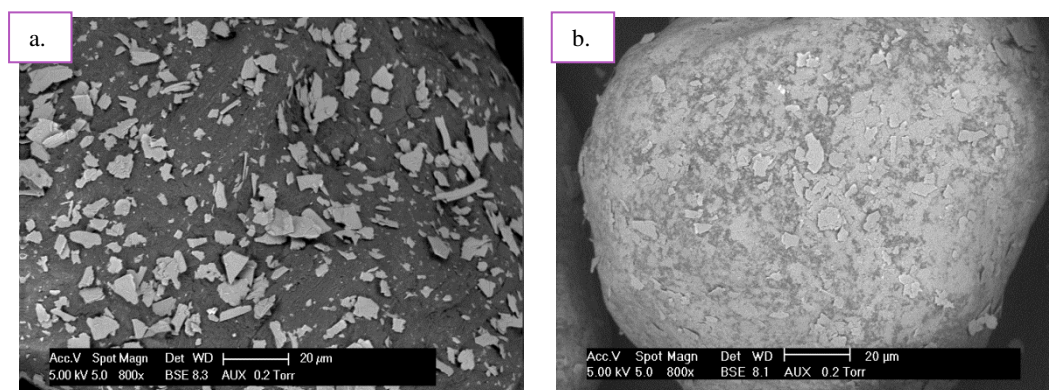


Figure 130 : Images MEB des particules traitées dans le procédé à 50 rpm pour les configurations 1 (a.) et 4 (b.) et tamisées à 80 µm.

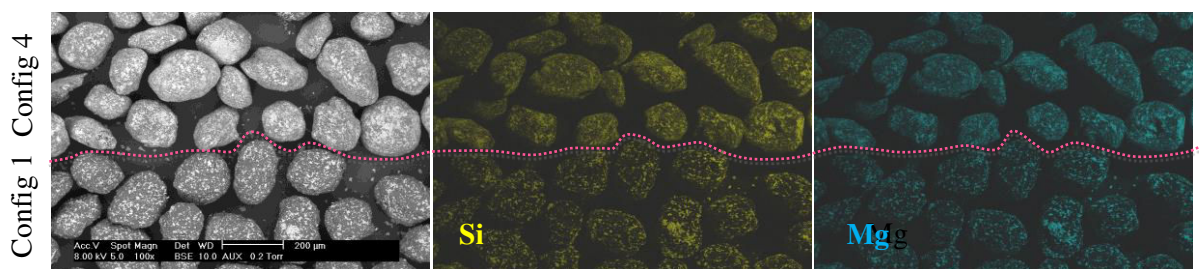


Figure 131 : Cartographies EDX pour les éléments chimiques Si et Mg des particules traitées dans le procédé à 50 rpm pour deux configurations de vis étudiées et tamisées placées sur un même support

Des analyses de spectroscopie Raman, couplé à un microscope, en surface des particules traitées à 50 rpm pour les deux configurations de vis sont réalisées (Figure 132 et Figure 133 et Annexe 23). De plus, des cartographies de surface sont obtenues après traitement des données par le logiciel WitecProject<sup>®</sup> qui sont présentées en Figure 132 pour la configuration n°1 et en Figure 133 pour la configuration n°4.

Nous rappelons que le spectre Raman du talc présente quatre raies caractéristiques aux nombres d'ondes de 198, 367, 682 et 3680  $\text{cm}^{-1}$ , comme vu précédemment dans la partie II.

Plusieurs analyses en surface sont effectuées sur les particules traitées. Certaines analyses ont relevé l'absence totale de particules de talc en surface (Annexe 23). Cette hypothèse d'absence est renforcée par les cartographies obtenues et présentées en Figure 132 et Figure 133. En effet, elles relèvent des surfaces nues de particules de Cellet<sup>®</sup> à certains endroits. Néanmoins, ces cartographies montrent aussi la présence de talc en surface. Pour les particules traitées avec la configuration n°1, deux spectres Raman se distinguent avec un spectre correspondant aux particules de Cellet<sup>®</sup> et un autre aux particules de talc avec les raies caractéristiques à 198  $\text{cm}^{-1}$ , 682  $\text{cm}^{-1}$  et 3680  $\text{cm}^{-1}$ . Concernant les particules traitées avec la configuration n°4, deux spectres sont aussi obtenus. Le premier spectre correspond aux particules de Cellet<sup>®</sup>, par contre le second spectre présente des raies caractéristiques des particules de Cellet<sup>®</sup> (pour des intervalles de nombres d'ondes 250-500  $\text{cm}^{-1}$ , 920-1500  $\text{cm}^{-1}$ , 2600-3000  $\text{cm}^{-1}$  et 3200-3500  $\text{cm}^{-1}$ ) et du talc avec une raie caractéristiques à 682  $\text{cm}^{-1}$ . Les traitements post-analyses ne permettent pas de séparer le second spectre en deux spectres distincts dont un correspondrait aux particules de talc et l'autre aux particules de Cellet<sup>®</sup> comme pour l'analyse réalisée avec les particules traitées avec la configuration n°1. Cela laisse penser que des interactions plus fortes s'appliqueraient entre les particules de talc et de Cellet<sup>®</sup> pour les

particules traitées avec la configuration n°4. Cette interprétation semble compléter les conclusions formulées à partir des images MEB. En effet, il a été observé précédemment que les particules traitées avec la configuration n°4 semblent être délaminiées tout en « nappant » la surface des particules hôtes, alors que les particules traitées avec la configuration n°1 semblent présenter des particules de talc intactes sans modification de morphologie ou de taille et simplement déposées en surface. Il semblerait donc que les particules traitées avec la configuration n°4 présentent des particules de talc mieux adhérees à la surface des particules hôtes.

Les particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°4 présenteraient une couche d'enrobage plus homogène en talc et mieux adhéree. Cela peut être expliqué par le fait que les éléments de malaxage présents dans la configuration de vis fournissent le cisaillement mécanique suffisant pour obtenir un enrobage homogène. Dans la partie précédente sur l'étude du comportement des particules hôtes (Chapitre 3), il a été vu que l'augmentation de la vitesse de rotation apporte une augmentation de cisaillement pouvant être favorable à une bonne adhésion des particules invitées. En revanche, cette augmentation de vitesse entraîne une diminution du temps de séjour des particules dans le procédé, observé dans le Chapitre 3, pouvant limiter les contacts possibles entre particules. Ainsi plus le temps de séjour serait important, plus les contacts entre particules seraient possibles pouvant amener à une distribution homogène en particules invitées.

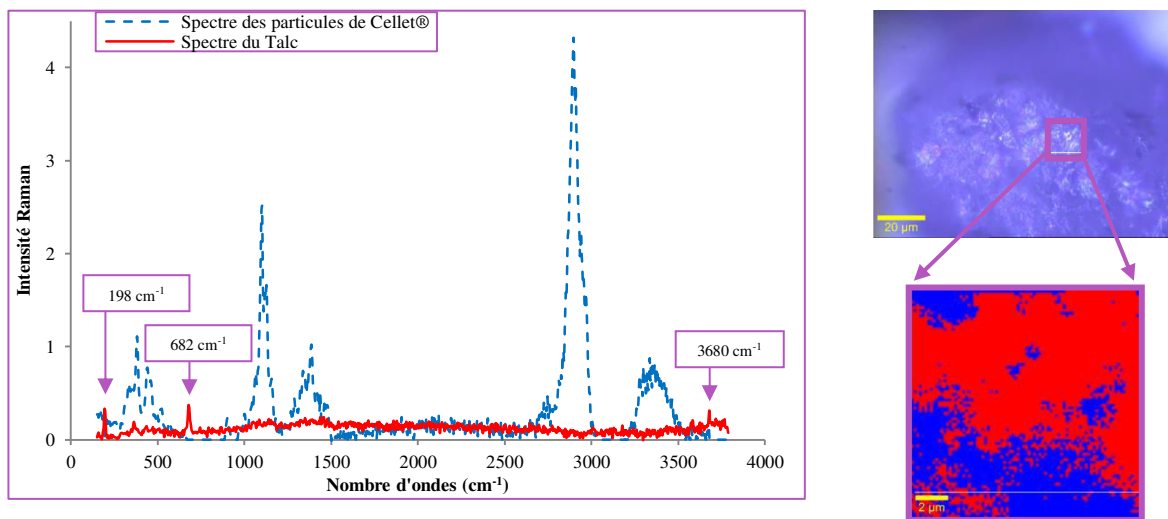


Figure 132 : Analyse spectroscopie Raman des particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°1

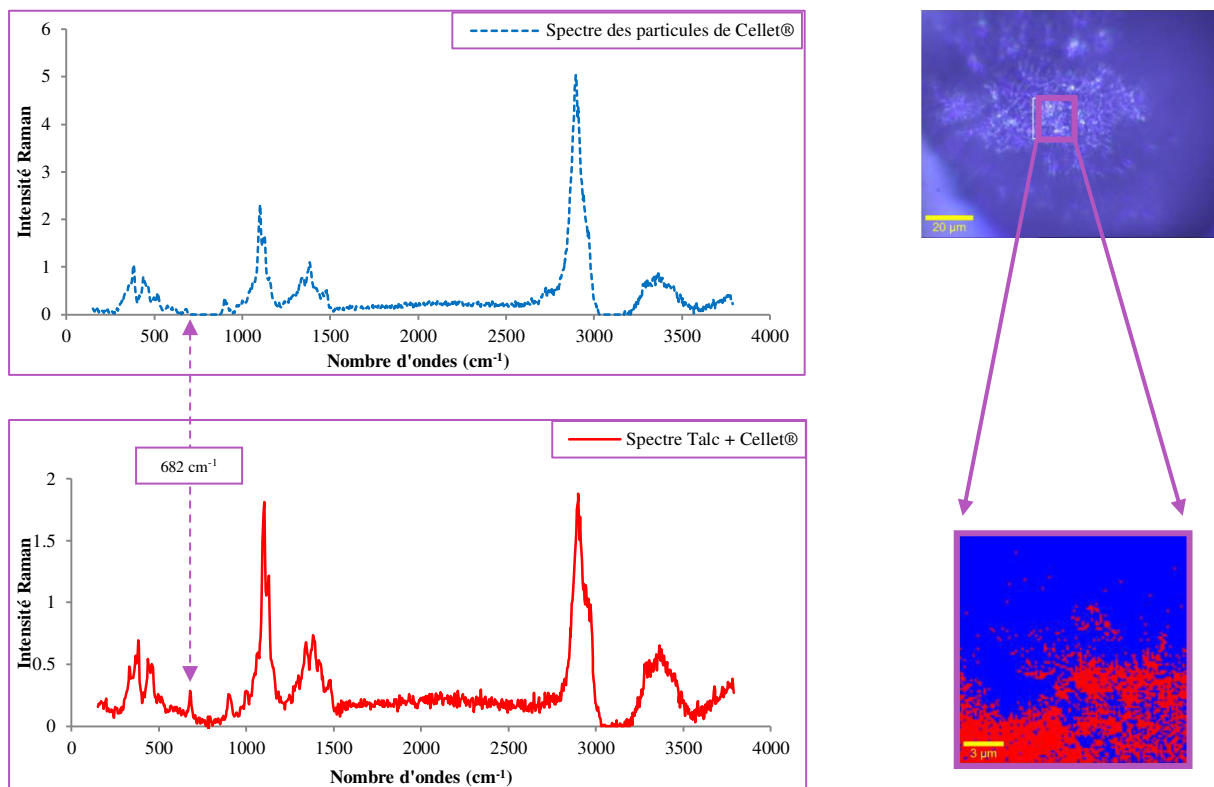


Figure 133 : Analyse spectroscopie Raman des particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°4

### III.2. Impact des paramètres sur les interactions avec l'eau

Les interactions avec l'eau des particules brutes et enrobées à 50 rpm avec les deux configurations de vis sont mesurées par trois méthodes de caractérisation différentes : des tests de la goutte posée et pendante et une méthode par gravimétrie, la sorption dynamique de vapeur.

#### III.2.a. Test de la goutte posée

Les particules brutes, particules de Cellet® et de talc, sont analysées dans un premier temps (Figure 134). Nous remarquons que la goutte d'eau déposée sur le lit de poudre est immédiatement absorbée par les particules de Cellet®, caractérisant ainsi son comportement hydrophile. Par contre pour les particules de talc, la goutte se dépose sur le lit avec un angle de  $130^\circ$  après 130 s, révélant ainsi le comportement hydrophobe du talc.

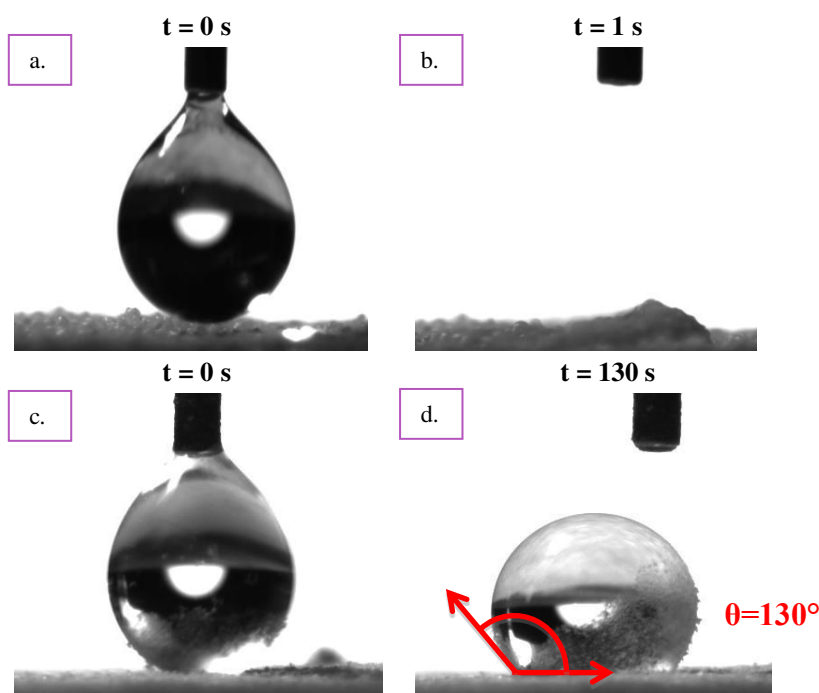


Figure 134 : Test de gouttes posées pour les particules brutes : Particules de Cellet<sup>®</sup> a.  $t=0$  s et b.  $t=1$  s, Particules de talc c.  $t=0$  s et d.  $t=130$  s

Les particules enrobées à 50 rpm avec les deux configurations sont caractérisées afin de suivre l'évolution de la goutte d'eau déposée en fonction du temps (Figure 135). Concernant les particules enrobées avec la configuration n°1, l'image à  $t=0$  s montre la présence de particules enrobées à l'intérieur de la goutte (Figure 135 a). Après dépôt sur le lit, la goutte pénètre dans le lit de poudre pendant 8 s jusqu'à être totalement absorbée. Un comportement différent est observé pour les particules de Cellet<sup>®</sup> brutes (Figure 134 b), révélant le comportement moins hydrophile des particules enrobées avec la configuration n°1 en raison de la présence de particules de talc. Le comportement de goutte déposée est complètement différent pour les particules enrobées avec la configuration n°4 (Figure 135 e et f). En effet, la goutte est stable avec un état d'équilibre établi au-delà de 130 s et présente un angle de contact estimé à environ  $120^\circ$ , révélant le comportement plus hydrophobe de la surface. Grâce à son étalement quasi continu à la surface des particules hôtes, le talc rend la surface plus hydrophobe, comparé à un enrobage discret obtenu avec la configuration n°1.

Par la mesure de l'angle de contact, une différence de qualité d'enrobage est clairement démontrée selon les conditions opératoires utilisées. En effet, la configuration n°4 à 50 rpm donne un enrobage quasi continu induisant ainsi un comportement hydrophobe beaucoup plus important comparé à celui conçu avec la configuration n°1 à la même vitesse de rotation présentant un comportement semblable aux particules brutes de Cellet<sup>®</sup>100. Dans l'état de l'art (Chapitre 1), il a



été vu que le délaminage du talc pouvait modifier les propriétés d'hydrophobicité en augmentant les surfaces hydrophobes (Leterme et al., 2005). Le délaminage pourrait expliquer ces différences de mouillabilité. En effet, par les observations MEB (partie III.1), nous avons conclu que le talc enrobé à la surface des particules de Cellet<sup>®</sup> avec la configuration n°4 et à 50 rpm semblait être délaminé tout en recouvrant la surface des particules hôtes.

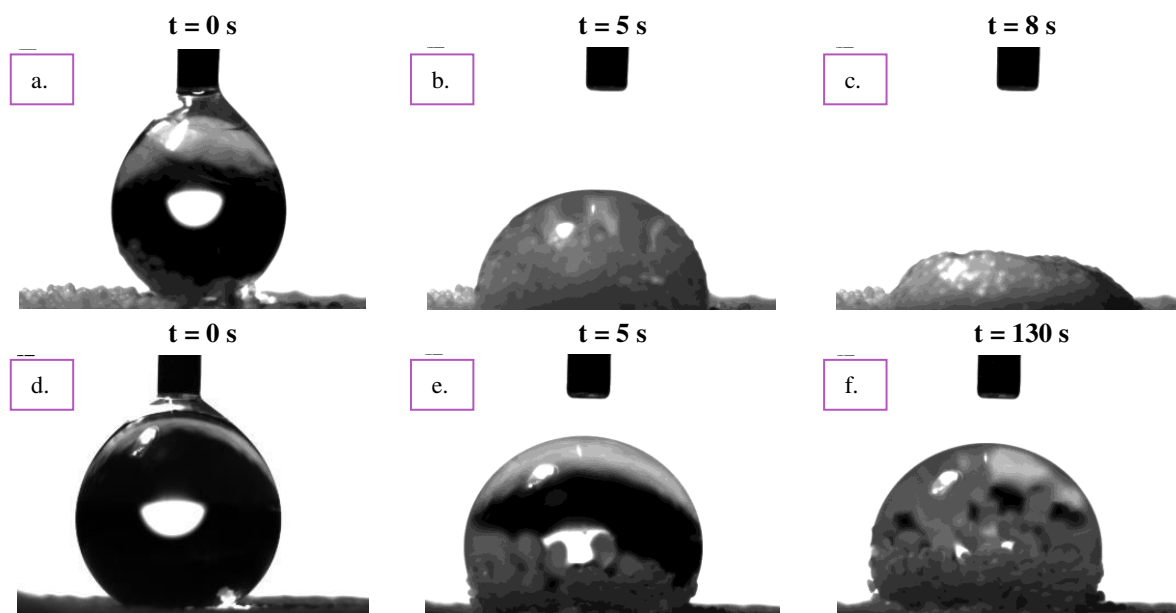


Figure 135 : Test de gouttes posées pour les particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°1 a.  $t=0$  s, b.  $t=5$  s, c.  $t=8$  s et avec la configuration n°4 d.  $t=0$  s, e.  $t=5$  s, f.  $t=130$  s

### III.2.b. Test de la goutte pendante

A l'origine, le test de la goutte pendante est utilisé dans le but de déterminer la tension superficielle d'un liquide déduit du profil de la goutte. Ce test est aussi utilisé afin d'évaluer des différences de comportement des particules présentant des propriétés de mouillage différentes vis-à-vis d'une goutte pendante (Oulahna et al., 2015, 2013).

Comme pour les essais de goutte posée, les tests de goutte pendante montrent un comportement différent des particules enrobées selon les configurations de vis utilisées. Des images ont été extraites de vidéos des essais de gouttes pendantes. Les particules enrobées avec la configuration n°1 ont tendance à être absorbées par la goutte immédiatement après contact entre le lit et l'eau (Figure 136). Au cours du temps, nous remarquons que la goutte se charge rapidement en particules jusqu'à se rompre (non représenté sur la Figure 136). Pour les particules enrobées avec la configuration n°4, leur comportement avec la goutte pendante est différent (Figure 137). En effet, lors du premier

contact, nous avons l'impression que les particules se placent à l'interface entre la goutte et l'air. En moins d'une seconde, elles se placent rapidement autour de la goutte en s'immergeant partiellement dans cette dernière afin de former une « coque » à la surface de la goutte. Cela montre un caractère d'hydrophobicité différent entre les deux types de particules.

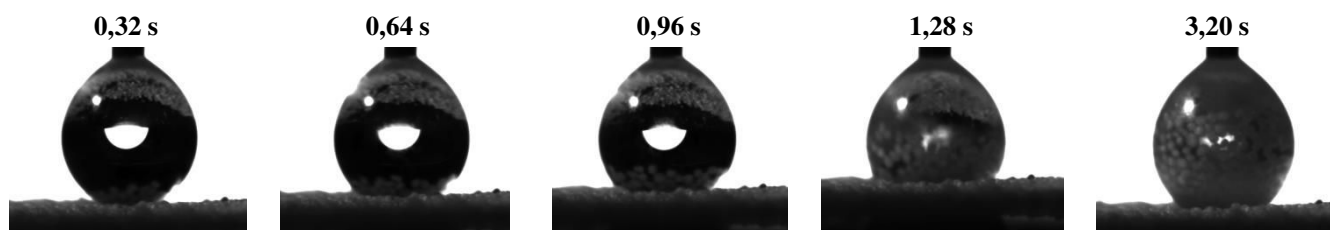


Figure 136 : Test de goutte pendante avec les particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°1

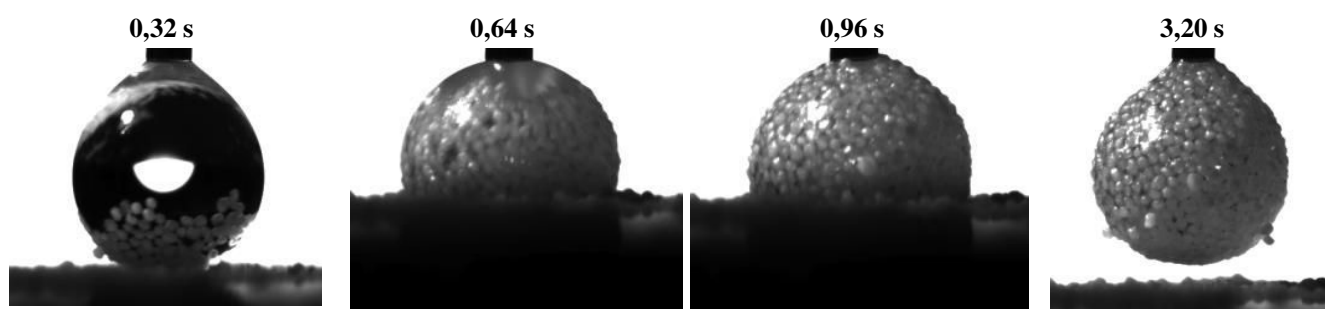


Figure 137 : Test de goutte pendante avec des particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°4

Des observations similaires de particules entrantes dans une goutte de liquide pour différents liquides et particules brutes lors du contact entre un lit de poudre et une goutte ont été observées (Oulahna et al., 2015, 2013). Emady *et al* ont aussi observé ce phénomène lors de la formation d'un granulé au cours d'une étape de granulation humide (Emady et al., 2013). Ils ont établi un bilan des forces appliqué à une particule sphérique entourée de plusieurs particules de même morphologie partiellement immergées dans une goutte de liquide (Figure 138). La particule peut être soumise à trois types de forces : une force de gravité  $F_g$ , une force capillaire  $F_c$  et des forces de tension de surface  $F_s$ . Ils ont mis en évidence que ce phénomène d'immersion totale des particules se produit lorsque les forces capillaires  $F_c$  et de tension de surface  $F_s$  excèdent la force de gravité de la particule  $F_g$  (Figure 138):

$$\frac{F_c + F_s}{F_g} > 1 \quad \text{éq. 76}$$

Cela laisse penser que dans le cas des particules enrobées avec la configuration n°1, les forces capillaires et de tension de surface prédominent sur les forces gravitationnelles des particules afin de permettre l'immersion totale des particules dans la goutte à cause de la présence d'une couche d'enrobage de type discret.

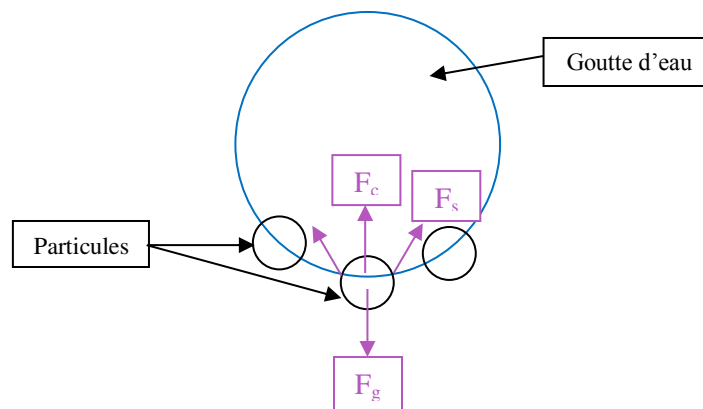


Figure 138 : Schéma du bilan des forces appliquées entre une particule et une goutte d'eau

Dans le cas des particules enrobées avec la configuration n°4 où la couche d'enrobage a été qualifiée de quasi continue, les particules se répartissent au tour de la goutte afin d'épouser sa forme. Cela laisse penser que les forces de tension de surface sont plus importantes par rapport aux deux autres forces décrites, en raison d'une plus grande quantité de talc en surface. De plus, nous pensons que de forts ponts capillaires peuvent s'établir entre les particules afin de créer un maillage liquide.

Afin de vérifier les interprétations possibles émises, les différentes forces exerçant entre les particules et la goutte d'eau devront être évaluées. D'autres essais devront être envisagés pour mieux comprendre les phénomènes observés.

### III.2.c. Méthode par gravimétrie de sorption de vapeur

Les particules brutes et enrobées sont caractérisées par sorption dynamique de vapeur afin de déterminer les isothermes d'adsorption et les coefficients de diffusion (définis dans le Chapitre 2).

Les isothermes d'adsorption des différentes particules exposées à des humidités relatives (HR) comprises entre 10 et 95 % à 25°C sont présentées sur la Figure 139. La quantité totale d'eau



adsorbée par les particules brutes de Cellet® 100 est de 13,3 % à 95 % en HR. Quant aux particules de Talc00, elle est très faible avoisinant 0,09 % pour la plus grande HR. Etant donné les différences de mouillabilité observées sur les particules enrobées à 50 rpm avec les deux configurations étudiées, des comportements différents d'adsorption d'eau devraient être observés.

Les particules enrobées présentent les mêmes caractéristiques d'adsorption que les particules de Cellet®, car les isothermes présentent la même forme de type II ou III, selon Brunauer, Emmett, Teller (Brunauer et al., 1938). Les isothermes indiquent typiquement le comportement hygroscopique des particules de Cellet®, malgré la présence de talc en surface. Par contre, les particules enrobées présentent des quantités d'eau adsorbée légèrement plus faibles que les particules brutes de Cellet® 100 pour les fortes HR notamment à partir de 60 %. Pour 95 % en HR, les prises en eau des particules sont égales à 12,6 et 12,2 % pour les essais réalisés avec les configurations n°1 et n°4 respectivement. La présence de talc limiterait l'adsorption de l'eau en surface pour les fortes HR.

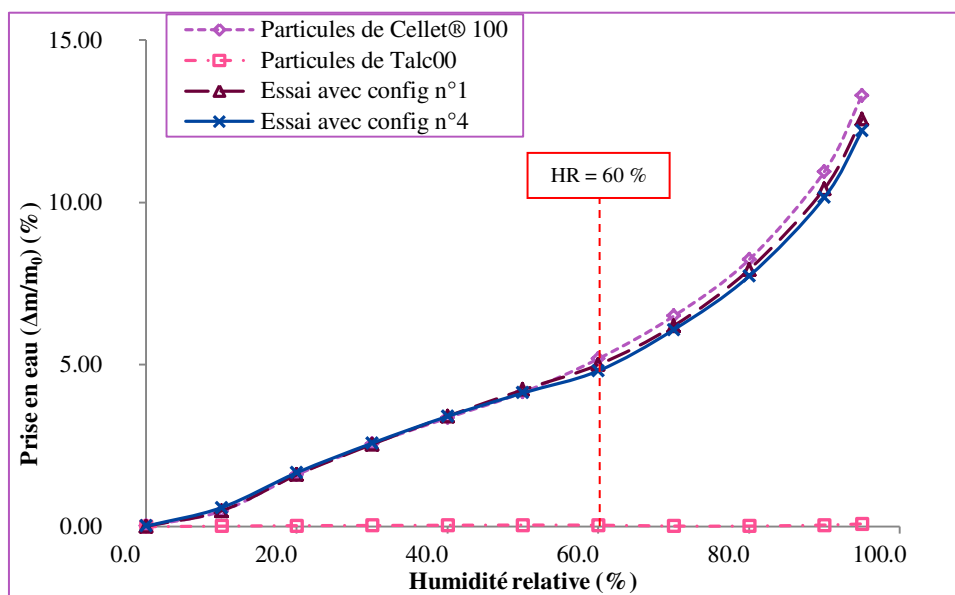


Figure 139 : Isothermes d'adsorption des particules brutes et enrobées à 50 rpm avec les deux configurations de vis

La fraction massique de talc  $x_{talc}$  peut être estimée avec les valeurs de prise en eau des particules supposant que le talc n'adsorbe pas l'eau définie par la relation (éq. 77) :

$$x_{talc} = \frac{\left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{Cellet^{\circledR}} - \left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{enrobé}}{\left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{Cellet^{\circledR}} - \left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{Talc}} \quad \text{éq. 77}$$

Où  $\left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{\text{Cellet}^\circledast}$  est la prise en eau des particules de Cellet<sup>®</sup>,  $\left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{\text{Talc}}$  est celle des particules de Talc 00 et  $\left(\frac{\Delta m}{m_0}\right)_{\text{enrobé}}$  correspond à la quantité d'eau adsorbée par les particules enrobées issues des essais avec la configuration n°1 ou n°4.

Les fractions massiques en talc pour les particules enrobées sont déterminées pour les fortes humidités relatives comprises entre 60 et 95 % où la prise en eau des particules enrobées devient plus faible que celle des particules brutes de Cellet<sup>®</sup> (Figure 139). Les particules traitées avec la configuration n°1 présentent une fraction en talc plus faible que celles traitées avec la configuration n°4 (Tableau 31). Cela est en accord avec les observations MEB (partie III.1) où les particules montrent respectivement une couche d'enrobage discrète ou quasi continue. En comparant avec la fraction massique en talc pour former une monocouche estimée à 5,5 % (dans le Chapitre 2), nous retrouvons une cohérence avec celles des différents types de couches d'enrobage obtenus. En effet, les particules avec une couche discrète présentent une fraction plus faible que celle d'une monocouche à  $4,4 \pm 0,7$  %. Par contre pour les particules traitées avec la configuration n°4, leur couche d'enrobage est quasiment continue sauf à quelques endroits comme il a été observé par spectroscopie Raman (partie III.1). La fraction en talc devrait être donc inférieure à celle d'une monocouche, or cela n'est pas le cas. Si nous regardons plus finement la surface d'une particule présentant une couche quasi continue avec une image MEB (Figure 140), nous remarquons que les particules de talc s'enrobent à la surface de talc déjà déposé formant ainsi à certains endroits un enrobage de type multicouche. Ce phénomène de multicouches observé pourrait expliquer le fait que la fraction massique des particules traitées avec la configuration n°4 égale à  $7,1 \pm 0,8$  % soit supérieure à celle pour former une monocouche continue.

Tableau 31 : Fraction massique en talc estimée entre les paliers d'humidités relatives de 60 à 95 % pour les particules enrobées

	Essais avec config n°1	Essais avec config n°4
$x_{\text{talc}}$	<b>4,4 % ± 0,7</b>	<b>7,1 % ± 0,8</b>

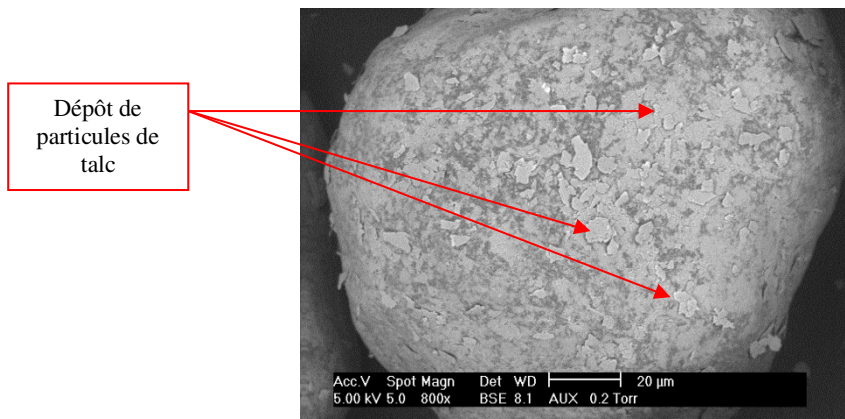


Figure 140 : Rappel de l'image MEB d'une particule enrobée à 50 rpm avec la configuration n°4 à un grossissement x 800

Les coefficients de diffusion calculés à chaque palier d'humidité relative pour les particules enrobées ne montrent pas de différences importantes entre eux et avec ceux des particules brutes de Cellet® (Figure 141), hormis à 0 %. Lorsque le solide est sec, le coefficient de diffusion pour les particules avec une couche d'enrobage quasi continue est plus faible que celui des particules enrobées de manière discrète qui est plus petit que les particules brutes de Cellet®. Cela montrerait que la diffusion de l'eau au sein du lit de poudre est plus lente en présence d'un enrobage de talc à cause de son caractère hydrophobe.

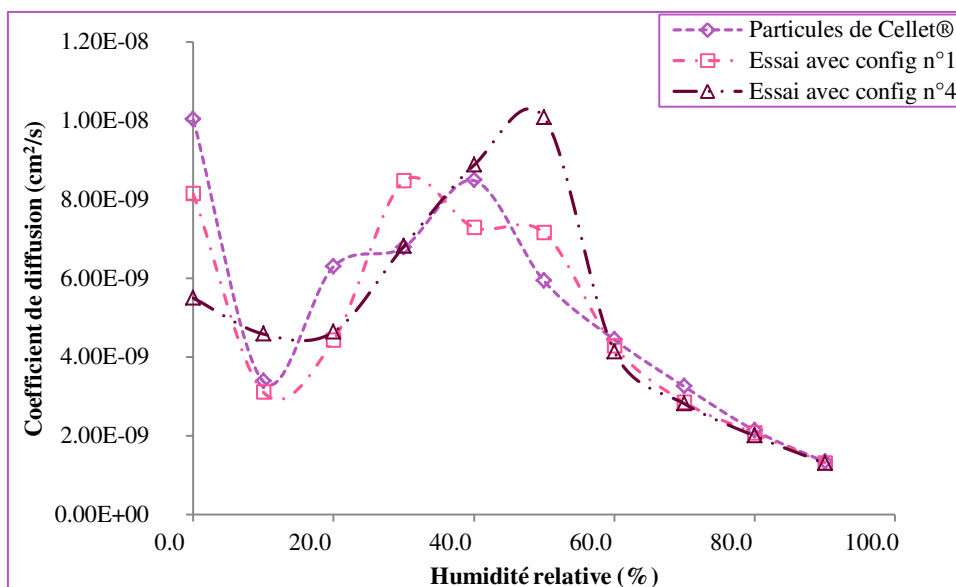


Figure 141 : Evolution des coefficients de diffusion pour les particules brutes et enrobées à 50 rpm avec les deux configurations de vis

### **III.3. Conclusion**

*L'objectif de cette étude était d'examiner l'impact de la configuration et de la vitesse de rotation des vis sur la morphologie, la granulométrie et les interactions avec l'eau des particules enrobées. La configuration la plus cisailante et la vitesse de rotation la plus faible procure un enrobage quasi continu avec des particules de talc délaminiées. Pour les autres paramètres étudiés, les particules traitées montrent un enrobage discret. Les analyses par spectroscopie Raman révèlent que les interactions entre particules invitées et hôtes semblent plus importantes dans le cas de l'enrobage quasi continu. Les particules présentant un enrobage discret présentent le même caractère hydrophile que les particules brutes de Cellet® 100. En revanche, la surface des particules avec un enrobage quasi continu est hydrophobe à cause du délamination du talc. Ces différences semblent être induites par le délamination du talc observé avec l'enrobage quasi continu. Un optimum doit être trouvé entre les contraintes de cisaillement et le temps de séjour moyen pour avoir un enrobage correspondant aux propriétés souhaitées.*

## **IV. Influence du type de la particule invitée**

Deux types de particules invitées sont étudiés sur la qualité de l'enrobage, du StMg et du talc micronisé. Ces particules sont choisies pour leur différence de propriétés physiques comme la morphologie et la densité entre elles et avec les particules hôtes notamment en terme de mouillabilité. Le talc micronisé est substitué au talc afin d'augmenter le rapport de taille entre particules hôtes et invitées. L'introduction d'une opération de tamisage peut altérer l'enrobage et ne permet pas sa qualification directement après le passage dans le procédé. Pour éviter cette opération de tamisage, la fraction de particules invitées entrante dans le procédé doit être inférieure à celle nécessaire pour le recouvrement d'une monocouche. Par contre une limitation technologique du procédé ne permet pas de diminuer suffisamment le débit d'alimentation des particules invitées pour atteindre l'objectif. Un système de by-pass a été mis en place pour réduire le débit d'alimentation des particules invitées (Figure 142). Ce système consiste à diviser le débit d'alimentation en deux débits plus faibles : un entrant dans le fourreau et l'autre estimé par pesée continue. Le débit entrant dans le procédé est calculé par la différence entre le débit du doseur et le débit estimé par pesée continue. Avant tout essai d'enrobage, le débit entrant dans le procédé est vérifié par pesée afin de le régler à la fraction massique souhaitée.

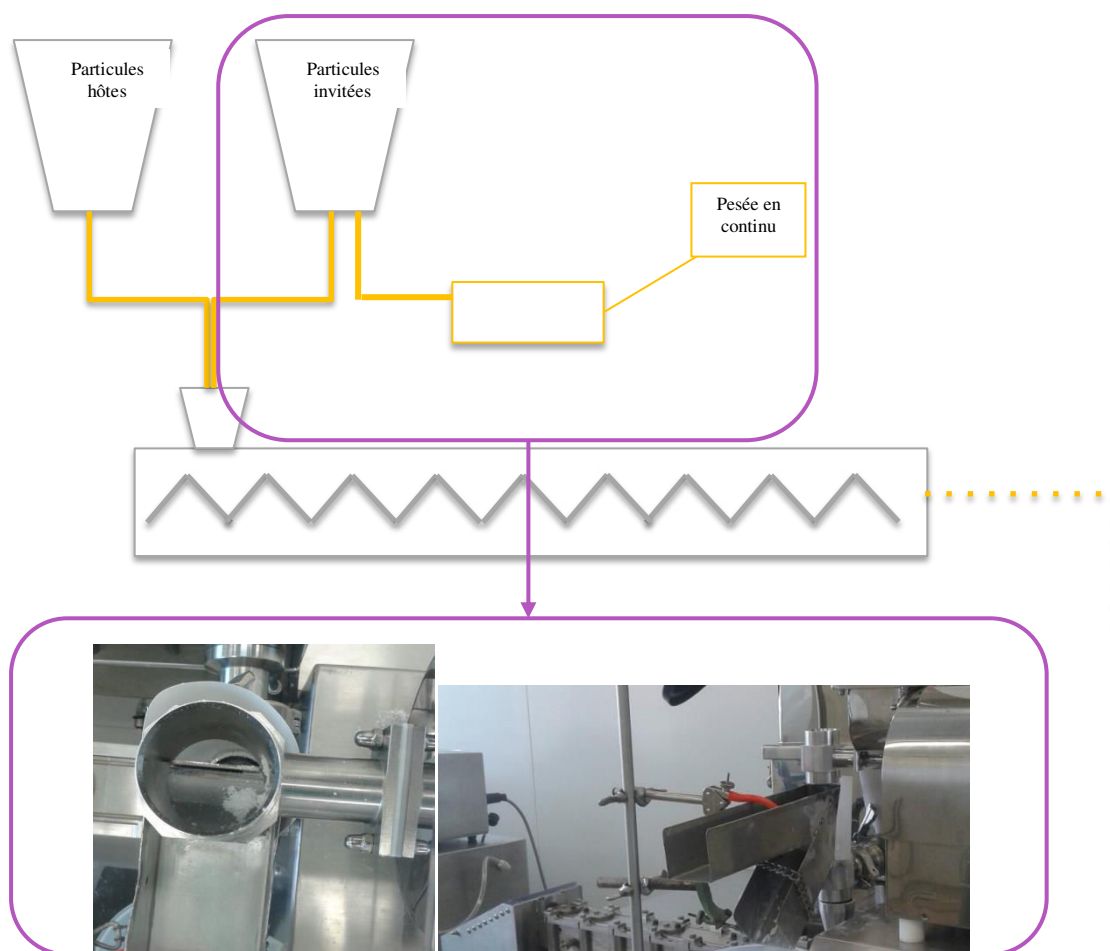



Figure 142 : Schéma d'un procédé d'enrobage avec le système de by-pass

Dans cette étude, la fraction massique en particules invitées est fixée à 1 % massique. La configuration utilisée est la configuration n°1 et les vitesses de rotation des vis employées sont 50, 100 et 200 rpm. La morphologie, la taille, l'écoulement, la compressibilité et la mouillabilité sont les propriétés mesurées pour évaluer la qualité de l'enrobage. Les conditions opératoires, ainsi que les méthodes de caractérisation employées sont récapitulées dans le Tableau 32.

Tableau 32 : Récapitulatif des conditions opératoires employées pour l'étude de l'influence de la particule invitée

Particules employées	-Particules hôtes : particules de <i>Cellet</i> <sup>®</sup> 127 -Particules invitées : particules de <i>Talc00 micronisé</i> et de <i>StMg</i>
Débits des particules	-Particules hôtes : <i>1 000 g/h</i> -Particules invitées : <i>10 g/h</i>
Fraction massique en particules invitées	$x = 1 \%$
Vitesses de rotation des vis	<i>50, 100 et 200 rpm</i>
Configurations des vis	<i>Configuration n°1</i> 
Méthodes de caractérisation	<i>MEB, granulométrie laser, test d'écoulement et de compressibilité par rhéomètre FT4, mesure des masses volumiques apparentes et test de goutte posée</i>

#### IV.1. Propriétés de morphologie et de taille

Les propriétés de morphologie sont observées par microscopie MEB, illustrées en Figure 143. Les images MEB du couple *Cellet*<sup>®</sup>127/*Talc micronisé* montrent un enrobage de type discret (Figure 143 b, c, d et e). Par contre dans le cas du couple *Cellet*<sup>®</sup>127/*StMg*, la morphologie de la surface des particules enrobées de *StMg* est différente de celle de particules brutes (Figure 143 a, f, g, h et i). En effet, la surface des particules enrobées semblent plus lisse avec la présence de particules de *StMg*. Cela laisse penser que le *StMg* s'étale à la surface des particules en formant un film et vient s'adhérer ensuite d'autre particules de *StMg*.

La qualité de l'enrobage ne semble pas être impactée par l'augmentation de la vitesse de rotation de 50 à 200 rpm. Par contre, nous remarquons la présence de particules fissurées enrobées avec le *talc micronisé* contrairement aux particules enrobées avec le *StMg* du fait du caractère de lubrifiant plus important de ce dernier (Li and Wu, 2014). Par rapport aux études précédentes, le *talc* n'est pas aussi efficace en termes de lubrification, car sa fraction massique est 18 fois moins importante.

Les distributions granulométriques des particules enrobées des deux couples de particules sont identiques à celle des particules de *Cellet*<sup>®</sup>127 brutes, ne révélant pas la présence de particules invitées libres ou faiblement adhérentes à la surface des particules hôtes (Figure 144). Les particules invitées sont donc présentes à la surface des particules hôtes et semblent fortement attachées, car les distributions en nombre des particules enrobées sont monodales et superposées à celles des particules hôtes brutes à la pression de dispersion de 3,5 bar.



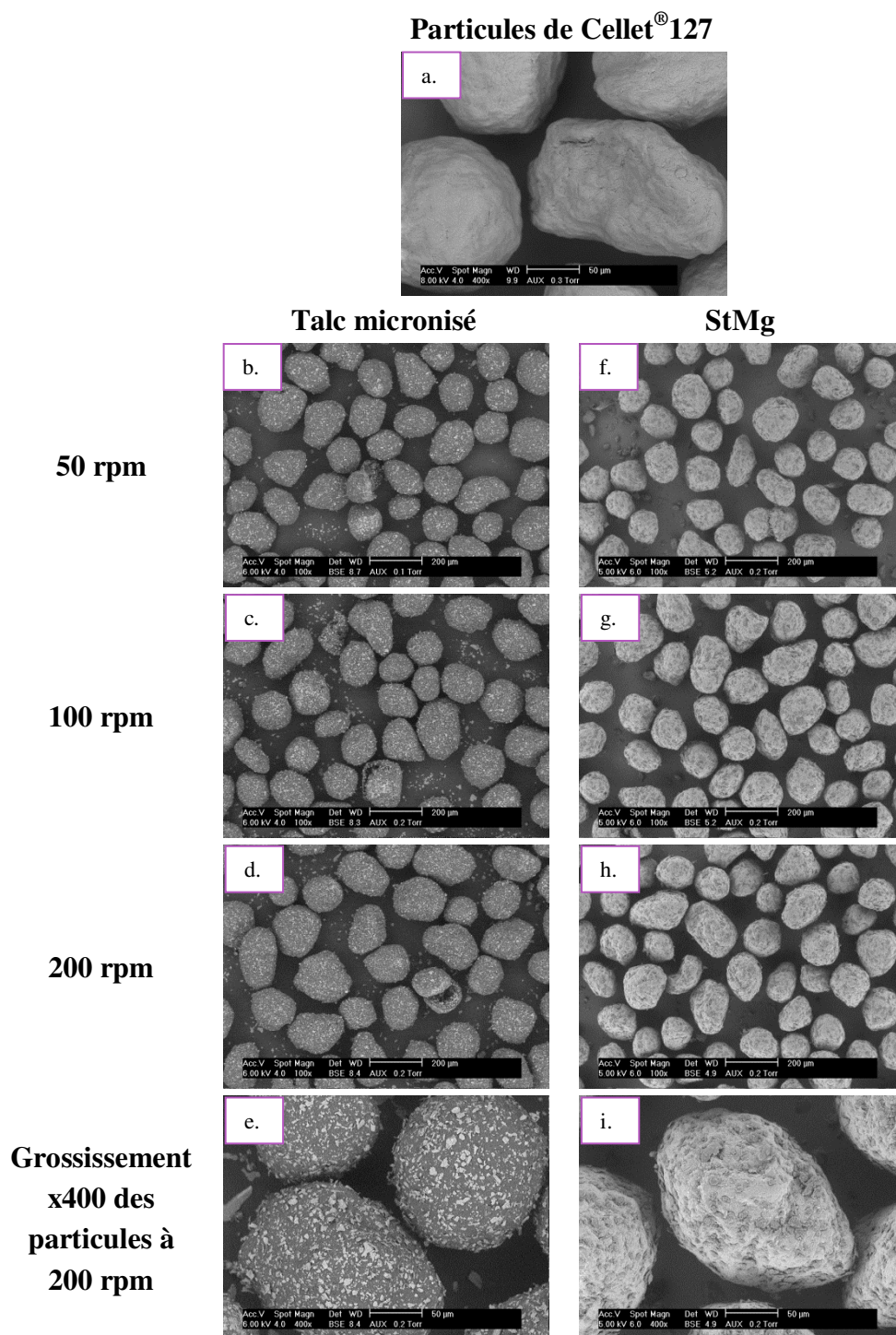


Figure 143 : Images MEB à un grossissement x100 des particules de Cellet® 127 enrobées avec du talc micronisé (b, c, d, e) et du StMg (f, g, h, i) à 1% massique et à x400 pour les particules brutes de Cellet® 127 (a.) et des particules enrobées à une vitesse de rotation de 100 rpm (e. et i.)

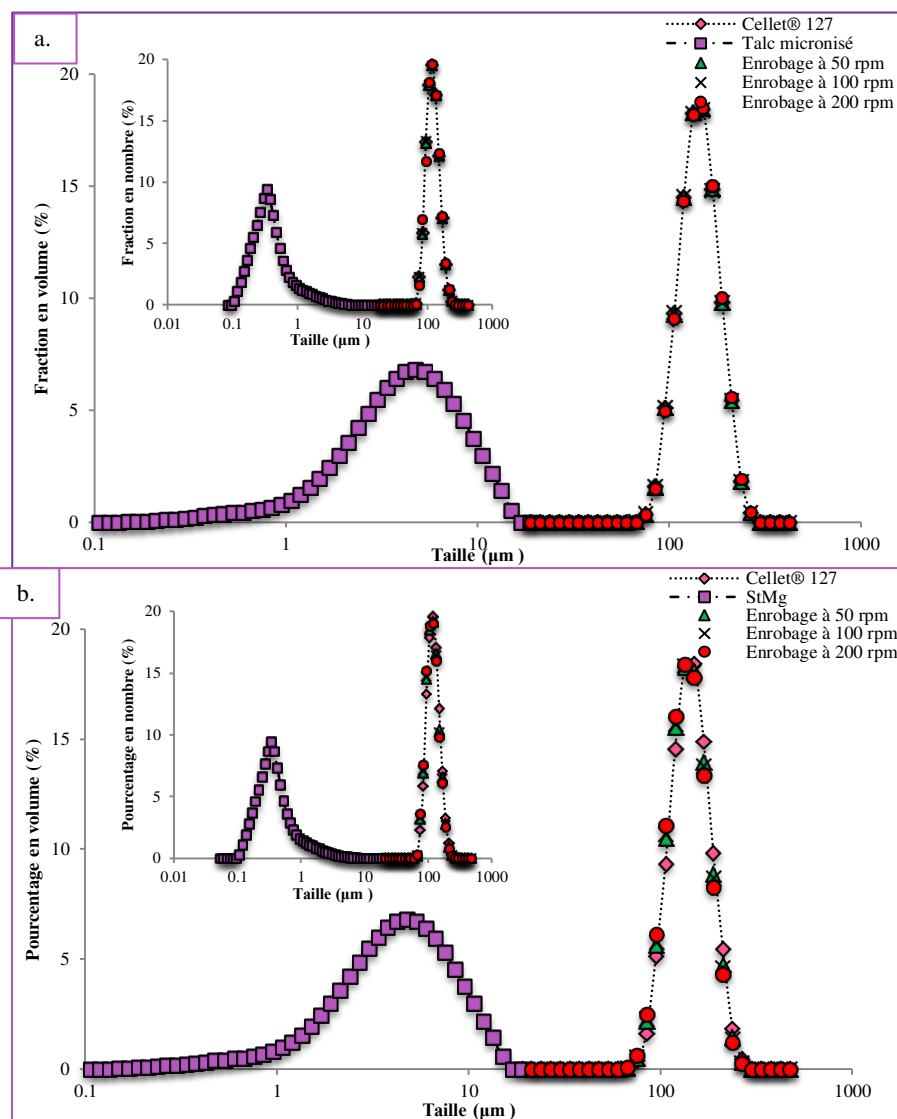


Figure 144 : Distributions granulométriques en volume et en nombre a. Couple Cellet® 127/Talc micronisé. b. Couple Cellet® 127/StMg (pression de dispersion de 3,5 bar)

#### IV.2. Propriétés d'écoulement

L'écoulement des particules brutes et enrobées est évalué par tests de cisaillement réalisés au rhéomètre FT4 (Figure 145). Le coefficient d'écoulement FFC est tracé en fonction de la masse volumique apparente vrac, déterminée après 10 tassements au volumétre. Les particules enrobées présentent la même masse volumique apparente que les particules brutes. L'écoulement des particules de Cellet® 127 brutes est qualifié de libre selon la classification de Schulze (Schulze, 2008), car leur coefficient d'écoulement FFC est égal à 21 (supérieure à 10). Pour les particules invitées, le stéarate de magnésium présente aussi un écoulement libre (FFC=15), par contre celui du talc micronisé est qualifié de faible (FFC=3). Les particules enrobées de talc micronisé montrent un



coefficient FFC variant de 7 à 9 qualifiant l'écoulement de facile. Les particules enrobées de StMg présentent aussi un écoulement facile (FFC variant de 10 à 11). En outre leur coefficient d'écoulement est plus grand, grâce à son pouvoir de lubrification plus important.

En revanche, nous ne remarquons pas de différences d'écoulement significatives entre les différentes vitesses de rotation étudiées selon le type de particules invitées utilisé. Cela indiquerait que la vitesse de rotation n'aurait pas d'impact sur la qualité de l'enrobage pour la configuration de vis et la fraction en particules invitées étudiées. De plus, l'écoulement des particules enrobées est altéré par rapport à celui des particules brutes, mais les particules présentent tout de même un écoulement qualifié de « facile ».

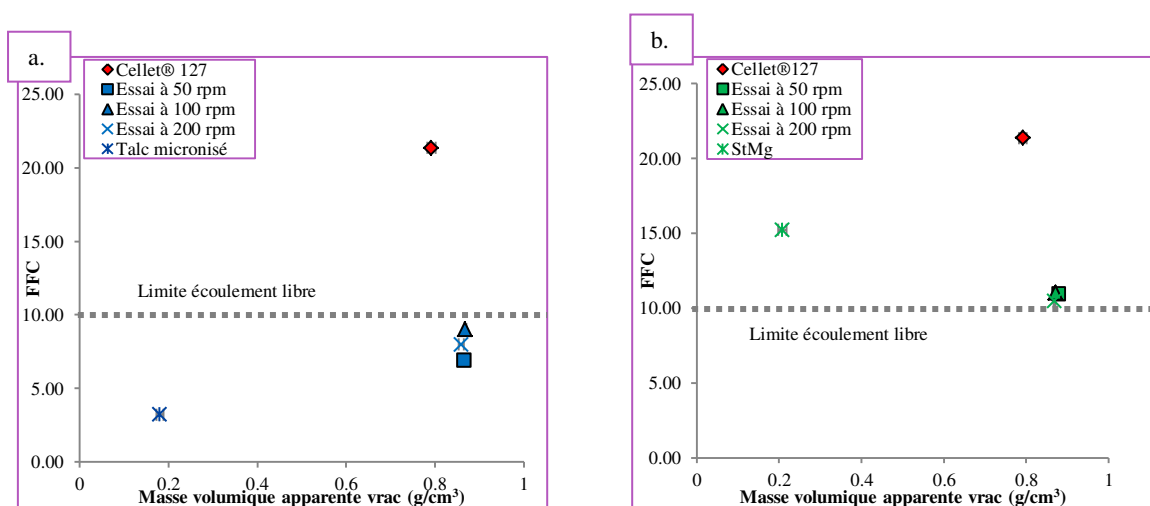


Figure 145 : Courbes représentant le coefficient FFC en fonction de la masse volumique apparente vrac. a. Couple Cellet® 127/Talc micronisé. b. Couple Cellet® 127/StMg

La compressibilité des particules brutes et enrobées est évaluée en fonction de différentes contraintes normales appliquées (Figure 146). Les particules hôtes présentent une faible compressibilité par rapport aux particules invitées, signifiant que l'empilement du milieu conditionné est proche de celui du milieu comprimé. La compressibilité des particules enrobées est proche de celle des particules hôtes. Les propriétés d'écoulement des particules sont suffisamment proches pour ne pas être distinguées par cette méthode. Par contre, aucune différence n'est observée selon la vitesse de rotation employée.

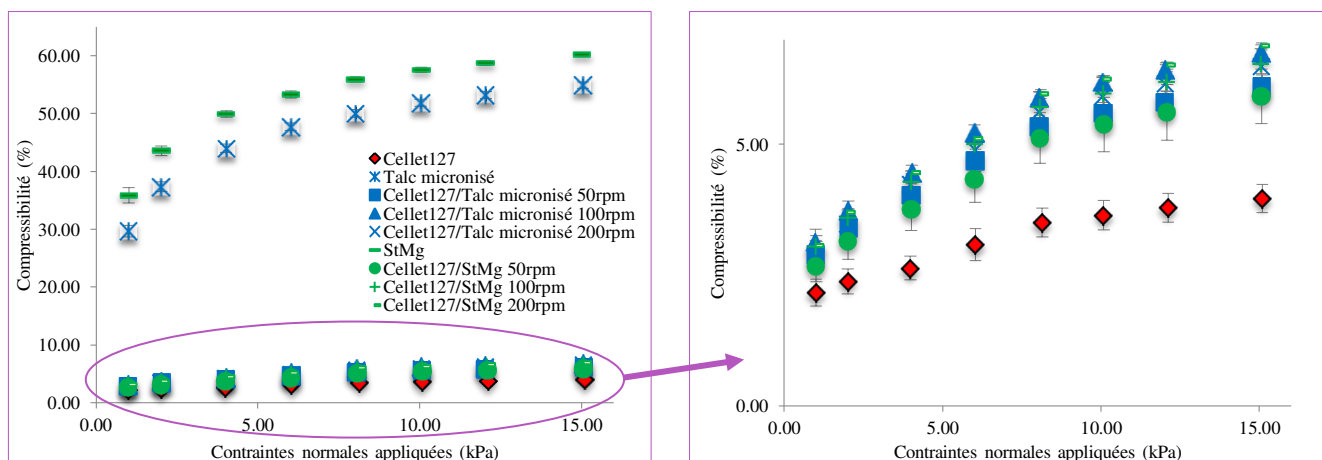


Figure 146 : Courbe des tests de compressibilité

### IV.3. Propriétés de mouillabilité

Les mesures d'angles de contact des particules brutes et enrobées sont présentées dans le Tableau 33. Les particules brutes de Cellet<sup>®</sup>127 sont hydrophiles, car la goutte d'eau déposée est immédiatement absorbée ( $\theta=0^\circ$  après 1 s). Les particules invitées, stéarate de magnésium et talc micronisé, sont de nature hydrophobes (avec des angles de contact à  $132^\circ$  et  $94^\circ$  respectivement après 60 s). Les enrobages obtenus permettent de modifier les propriétés de mouillabilité en rendant la surface des particules de Cellet<sup>®</sup>127 hydrophobes, car les angles de contact des particules enrobées sont proches de ceux des particules invitées. Néanmoins, nous n'observons pas de différences significatives d'angles de contact avec les particules enrobées à différentes vitesses de rotation. La vitesse de rotation avec la configuration de vis employée n'influence donc pas la valeur de l'angle de contact représentatif du caractère hydrophobe de la surface et ainsi la qualité de l'enrobage lié à cette propriété macroscopique.

Tableau 33 : Mesures physiques des particules brutes et enrobées pour l'étude de l'influence du type de particules invitées

Echantillons	Angle de contact à t = 0 sec	Angle de contact à t = 60 sec	FFC	Masse volumique apparente vrac (g/cm <sup>3</sup> )	Compressibilité (%) à contrainte normale maximale
<b>Particules brutes</b>					
Cellet®127	96° ± 1°	0° ± 0°	21,35	0,79*	3,97 ± 0,27
StMg	134° ± 0°	132° ± 0°	15,23	0,18	60,26 ± 0,36
Talc micronisé	136 ± 0°	94° ± 0°	3,20	0,21	54,94 ± 0,58
<b>Particules enrobées avec StMg</b>					
50 rpm	119° ± 0°	119° ± 1°	10,45	0,88	5,92 ± 0,53
100 rpm	119° ± 0°	113° ± 0°	11,03	0,87	6,53 ± 0,18
200 rpm	117° ± 0°	116° ± 0°	10,94	0,87	6,88 ± 0,07
<b>Particules enrobées avec talc micronisé</b>					
50 rpm	91° ± 2°	87° ± 1°	6,93	0,86	6,11 ± 0,22
100 rpm	86° ± 4°	90° ± 1°	9,03	0,87	6,76 ± 0,07
200 rpm	82° ± 3°	83° ± 2°	7,98	0,86	6,49 ± 0,42

- \*La mesure de la masse volumique apparente vrac des particules de Cellet®127 est effectuée avec un lot différent de celui des particules utilisées pour l'enrobage

Dans l'étude précédente (partie. III), il a été vu que dans le cas d'un enrobage discret, les particules enrobées de talc présentaient le même comportement hydrophile que les particules de Cellet®. Or dans cette étude, cela n'est pas le cas. Ces différences peuvent s'expliquer par différents phénomènes :

- Quantité de particules invitées en surface : des observations MEB à fort grossissement, présentées en Figure 147, comparent les particules enrobées avec du talc ou du talc micronisé produites à 50 rpm avec la configuration n°1. Il semblerait que les particules avec le talc micronisé présentent une quantité de particules invitées par unité de surface plus importante que celles avec du talc non micronisé.
- Réduction de taille : durant l'étape de micronisation, les particules de talc subissent une réduction de taille mais aussi des phénomènes de délaminage. Dans l'état de l'art, il a été spécifié que le délaminage du talc pouvait modifier l'hydrophobicité en augmentant ses surfaces hydrophobes. Ainsi le délaminage induit par l'opération de micronisation pourrait expliquer cette différence d'hydrophobicité.
- Rugosité de surface : si nous regardons plus en détails la surface des particules enrobées avec du talc ou du talc micronisé (Figure 147), nous remarquons que les

particules de talc micronisé se déposent de façon plus aléatoire que les particules de talc qui s'adhèrent sur la longueur de la lamelle de talc en épousant le profil de surface de la particule de Cellet®. Ce dépôt aléatoire du talc micronisé peut être induit par la modification du facteur de forme du talc lors de la micronisation. En regardant les images MEB des particules de Talc00 et de Talc00 micronisé (Figure 148), une réduction de taille est clairement observée, mais aussi une modification du facteur de forme. Ce dépôt aléatoire des particules de talc micronisé peut entraîner une rugosité de surface, induisant un effet lotus où une forte hydrophobie en surface des particules serait présente.

Ces trois points sont des conditions qui impliquent une surface rendue plus hydrophobe

De plus, pour les particules enrobées avec des particules de Talc00, une opération de tamisage a été introduite pour éliminer les particules invitées libres ou faiblement attachées. Par contre les particules enrobées de talc micronisé n'ont pas subi une telle opération. Il est possible que l'opération de tamisage affecte la couche d'enrobage et ses propriétés.

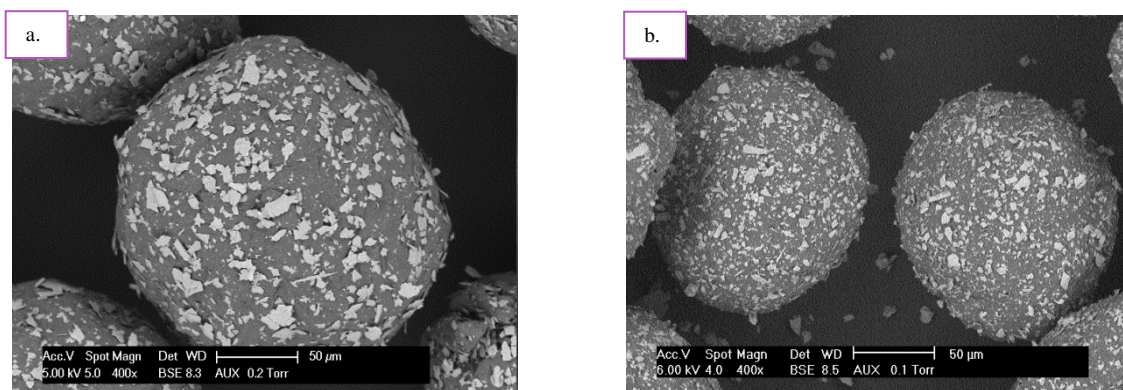


Figure 147 : Images MEB des essais réalisées à 50 rpm avec la configuration n°1 pour les couples : a. Cellet® 100/Talc00 (étude précédente partie III) et b. Cellet® 127/ Talc 00 micronisé à un grossissement x 400

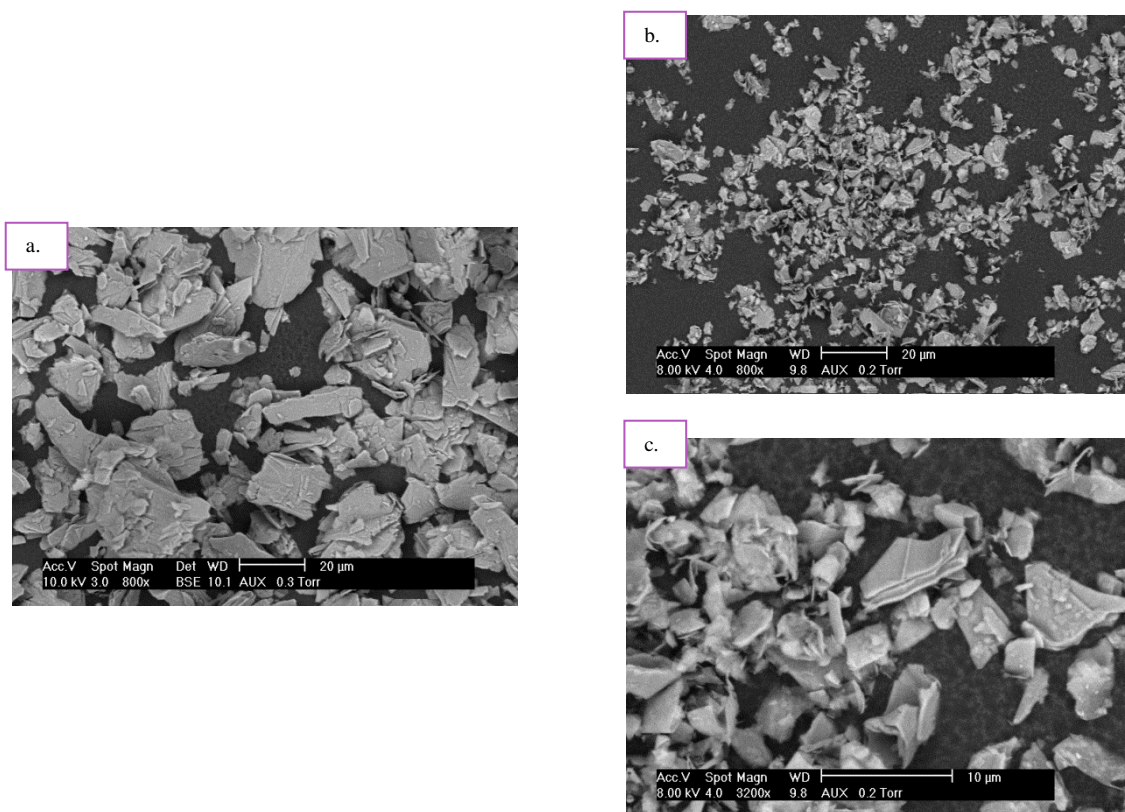


Figure 148 : Images MEB de particules de Talc 00 (a.) et de Talc00 micronisé (b.) à un grossissement x 800 et à un grossissement x 3200 (c.) pour le talc micronisé

#### IV.4. Conclusion


*L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact du type de particules invitées sur la qualité de l'enrobage et sur les propriétés physiques des particules telles l'écoulement, la taille, la mouillabilité. Afin d'éviter l'introduction d'une opération de tamisage pour éliminer les particules invitées libres ou faiblement attachées, une amélioration technologique, un « by-pass », a été mis en place pour réduire la fraction de particules invitées introduites et caractériser les particules enrobées directement après l'opération d'enrobage.*

*Il a été observé que le type de particules invitées utilisé permet d'obtenir des couches d'enrobage différentes, discrètes avec les particules de talc micronisé et de type film étalé avec les particules de StMg. Malgré la présence d'une couche d'enrobage, les particules enrobées ont gardé les propriétés d'écoulement, de taille, de compressibilité et de densité des particules hôtes de Celler®127. Seule la propriété de mouillabilité a été affectée. En effet, la surface des particules enrobées est devenue hydrophobe. En revanche, les techniques employées ne permettent pas d'observer de différences de propriétés en fonction de la vitesse de rotation des vis*

## V. Essais de distributions de temps de séjour

Les essais de distributions de temps de séjour sont réalisés pour des essais enrobage entre particules de Cellet<sup>®</sup>127 et StMg à 0,5% massique (afin de se rapprocher des concentrations employées dans l'industrie pharmaceutique) en utilisant la configuration n°1. L'influence de la vitesse de rotation est étudiée pour un débit de 1 kg/h et pour trois vitesses : 50, 100 et 200 rpm. L'influence du débit d'alimentation est évaluée pour une vitesse de rotation de 100 rpm et pour trois débits : 1 000, 1 500 et 2 000 g/h. Les conditions opératoires sont récapitulées dans le Tableau 34. Comme pour les essais de DTS des particules hôtes, 25 mg de traceur sont introduit en tête de procédé lors de l'alimentation des particules hôtes et invitées après établissement du régime permanent. Le protocole expérimental des essais de DTS est décrit dans le Chapitre 2. Les courbes de mesures de DTS, les temps de séjour moyen  $\langle t \rangle$  et les coefficients de variation sont comparés à ceux effectués avec les particules hôtes (du chapitre 3).

Tableau 34 : Conditions opératoires pour les essais de DTS avec enrobage

Particules employées	-Particules hôtes : particules de <i>Cellet<sup>®</sup>127</i> -Particules invitées : particules de <i>StMg</i>
Débits des particules	-Particules hôtes : <i>1 000, 1 500 et 2 000 g/h</i> -Particules invitées : <i>5 g/h (Essais avec by-pass)</i>
Fraction massique en particules invitées	$x = 0,5 \%$
Vitesses de rotation des vis	<i>50, 100 et 200rpm</i>
Configurations des vis	<i>Configuration n°1</i> 
Méthodes de caractérisation	<i>MEB, granulométrie laser</i>

### V.1. Caractérisation des particules enrobées

Les particules enrobées sont caractérisées par MEB et par granulométrie laser afin de vérifier la présence d'un enrobage et l'absence de particules invitées libres. Les images MEB des particules enrobées montrent la présence de particules de StMg à la surface des particules de Cellet<sup>®</sup> 127 voire d'un film enrobant (Figure 149). Les distributions granulométriques des particules enrobées sont similaires à celles des particules de Cellet<sup>®</sup>127 brutes (Figure 150), signifiant l'absence de particules invitées libres.



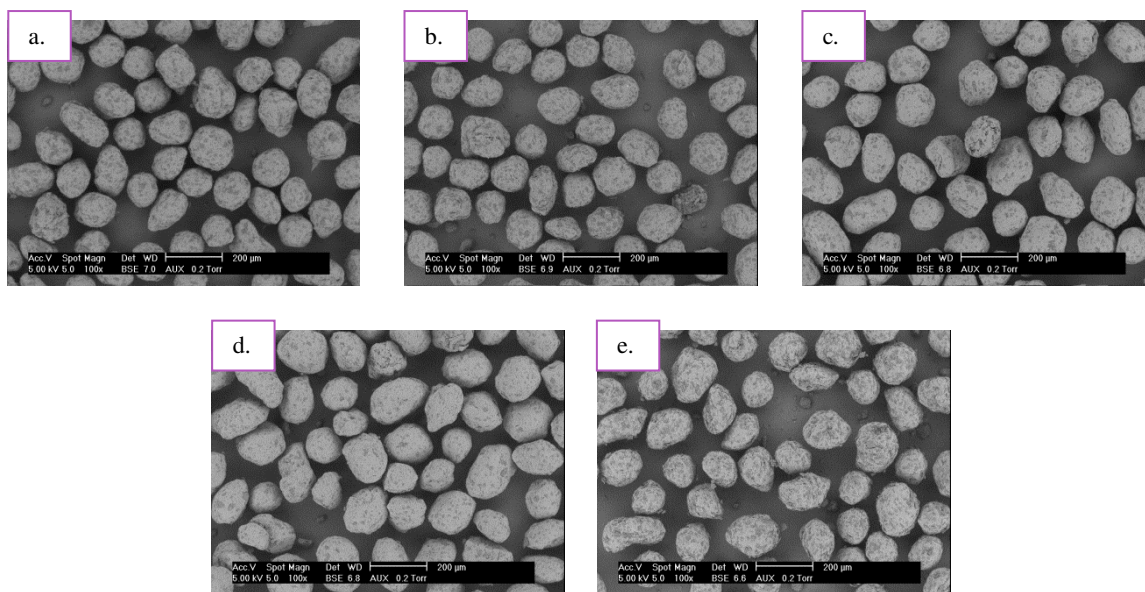


Figure 149 : Images MEB à un grossissement x100 Pour un débit d'alimentation de 1 kg/h : a. 50 rpm, b. 100 rpm, c. 200 rpm. Pour une vitesse de rotation de 100 rpm : d. 1,5 kg/h, e. 2 kg/h

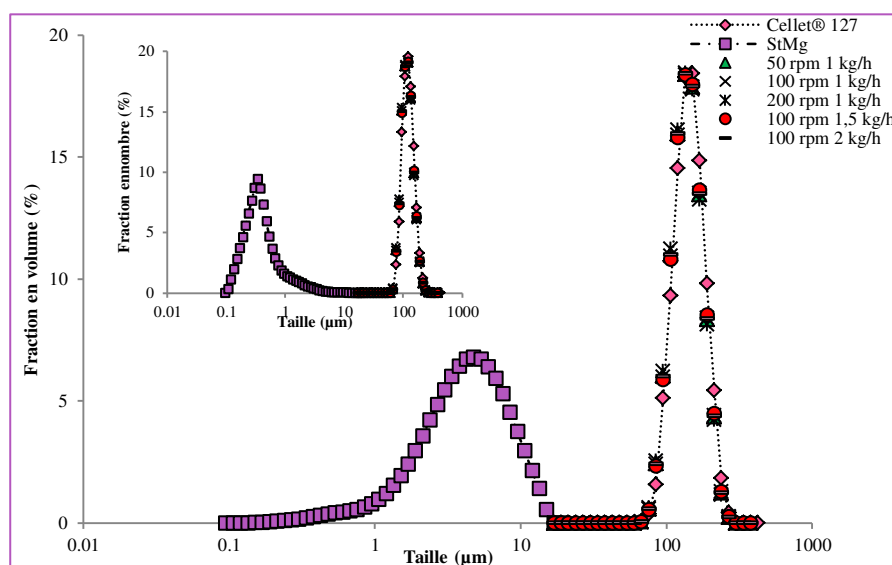


Figure 150 : Distributions granulométriques en volume et en nombre des particules brutes et enrobées pour les essais de DTS (pression de dispersion : 3,5 bar)

## ***V.2. Impact des paramètres opératoires sur les mesures de courbes de DTS***

### ***V.2.a. Influence de la vitesse de rotation des vis***

L'évolution des courbes de mesures de DTS en fonction de la vitesse de rotation pour les essais d'enrobage est présentée en Figure 151 et elle est comparée à celle des particules hôtes seules.

Comme pour les particules hôtes seules, nous remarquons un décalage des courbes de DTS vers des temps plus courts avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Cela signifie que le temps de séjour moyen diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation, comme le montre son évolution en fonction de la vitesse de rotation présentée en Figure 152 a. Le coefficient de variation, donnant une indication sur la dispersion des particules dans le procédé, a tendance à augmenter avec l'augmentation de la vitesse. Cela signifierait que la dispersion serait plus importante à forte vitesse de rotation. Ces mêmes observations ont été effectuées avec les essais utilisant les particules hôtes seules concernant l'évolution du temps de séjour et du coefficient de variation (Chapitre 3).

Nous comparons les différentes évolutions, évolution des courbes de mesures de DTS, des temps de séjour, des coefficients de variation en fonction de la vitesse de rotation, entre les essais d'enrobage et les essais utilisant des particules hôtes seules. Nous remarquons que les courbes de mesures de DTS pour les essais d'enrobage se superposent à celles des essais avec les particules hôtes seules (Figure 151). Par contre nous remarquons un décalage des courbes pour les essais effectués à la vitesse de rotation de 200 rpm, où la courbe pour l'essai d'enrobage est légèrement plus décalée vers des temps plus courts. Cela se vérifie avec les évolutions des temps de séjour en fonction de la vitesse de rotation. En effet, les temps de séjour pour les essais d'enrobage à 50 et 100 rpm sont équivalents à ceux des essais avec les particules hôtes seules. Par contre à 200 rpm, le temps de séjour pour l'essai d'enrobage est plus faible que celui pour l'essai avec les particules hôtes. En présence de StMg, les particules semblent être accélérées dans le procédé grâce à son pouvoir lubrifiant. En effet, son action lubrifiante pourrait limiter les frictions entre particules-particules et entre particules-métal. Concernant l'évolution des coefficients de variation, il semblerait que la dispersion des particules soit moins importante pour les essais d'enrobage. Cependant, il faut rester prudent avec les observations faites, car les méthodes de filtration utilisées sont différentes.



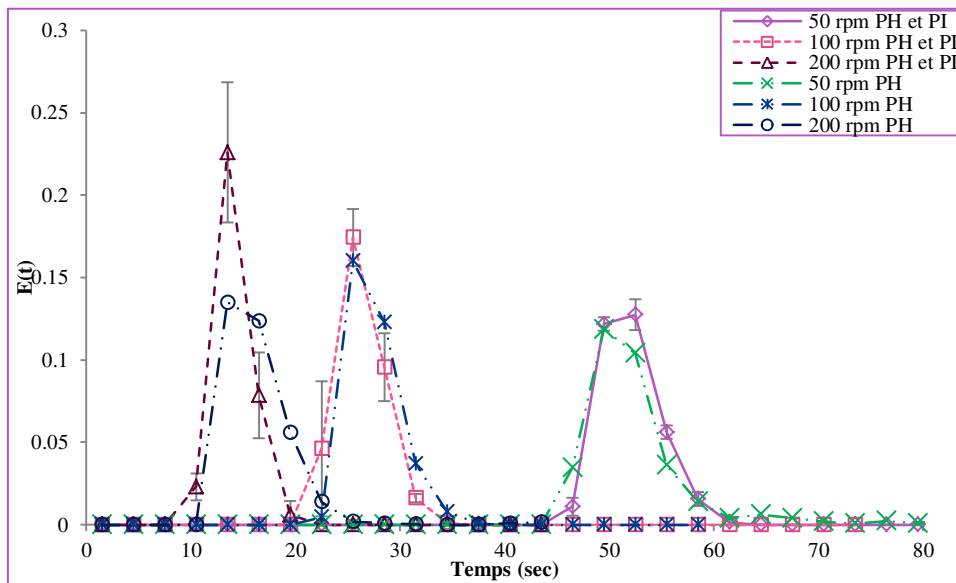


Figure 151 : Courbes de DTS pour les essais d'enrobage comparées à celles des essais avec particules hôtes seules (notés PH) pour l'impact de la vitesse de rotation pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h

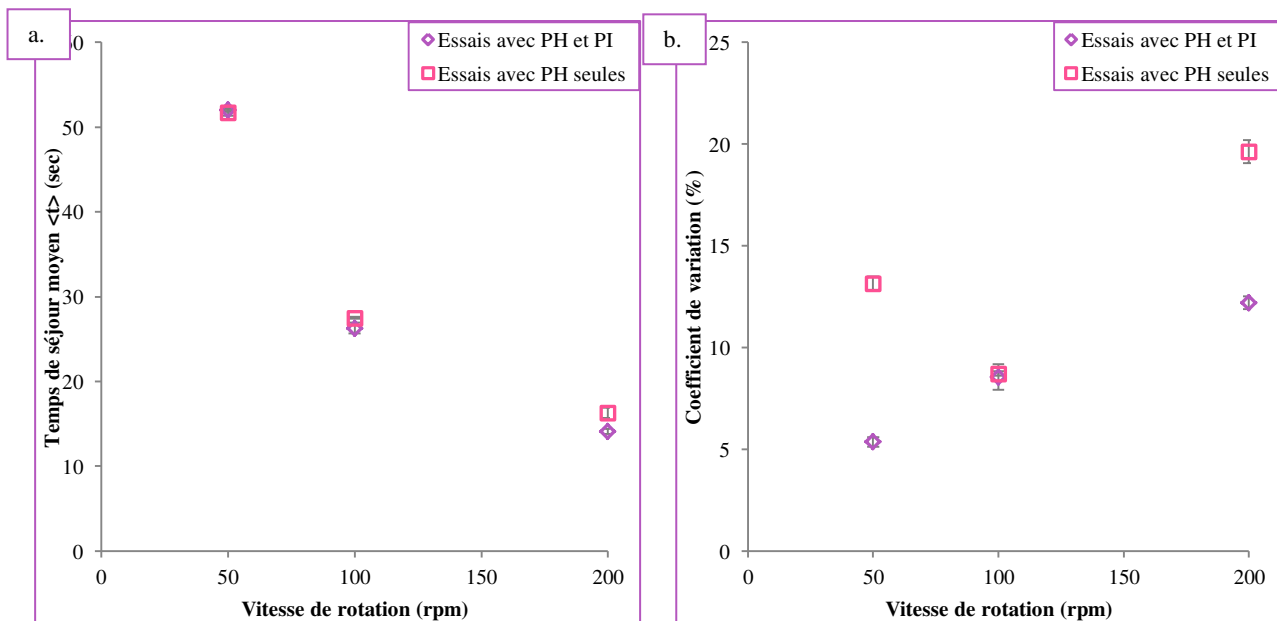


Figure 152 : Evolution du temps de séjour moyen (a.) et du coefficient de variation (b.) pour les essais d'enrobage et pour les essais avec les particules hôtes en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h

### V.2.b. Influence du débit d'alimentation

Nous nous intéressons maintenant à l'influence du débit d'alimentation sur les évolutions des courbes de mesures de DTS pour les essais d'enrobage comparées à celles des essais avec les particules hôtes seules (Figure 153). Nous remarquons que les courbes de mesures DTS pour les

essais d'enrobage se superposent entre elles et avec à celles pour les essais avec les particules hôtes seules. Cela signifierait que le débit d'alimentation n'impacte pas le temps de séjour des particules dans le procédé en absence ou en présence de particules invitées. En effet, si nous regardons l'évolution de temps de séjour en fonction du débit d'alimentation, nous remarquons qu'ils sont identiques entre eux pour les essais d'enrobage et avec ceux des essais utilisant des particules hôtes seules (Figure 154 a).

Comme pour l'influence de la vitesse de rotation, les coefficients de variation des courbes des mesures de DTS pour les essais d'enrobage sont plus faibles que ceux avec les particules hôtes seules (Figure 154 b). Cependant, il faut rester prudent car la méthode de filtration n'est pas la même.

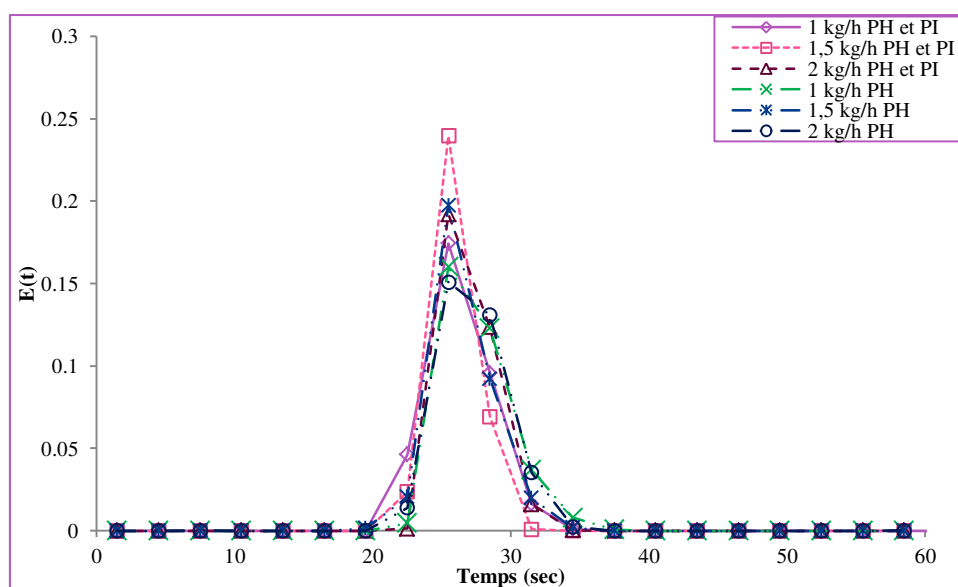


Figure 153 : Courbes de DTS pour les essais d'enrobage comparées à celles des essais avec particules hôtes seules (notés PH) pour l'impact du débit d'alimentation pour la configuration n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm

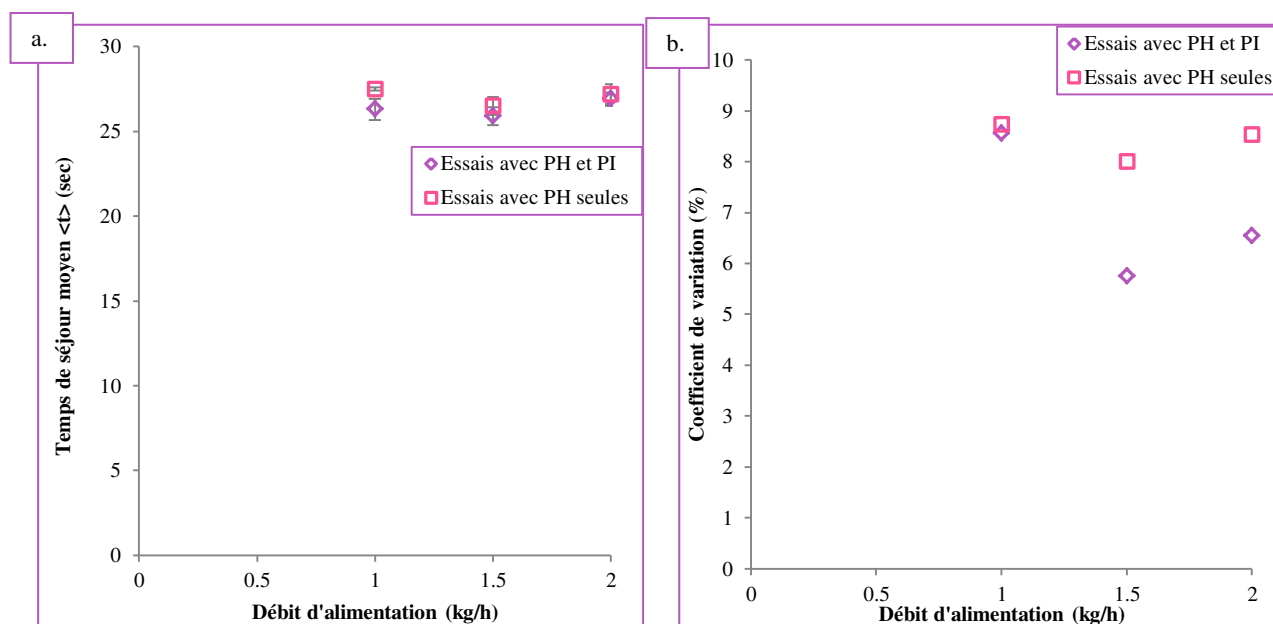


Figure 154 : Evolution du temps de séjour moyen (a.) et du coefficient de variation (b.) pour les essais d'enrobage et pour les essais avec les particules hôtes en fonction du débit d'alimentation pour la configuration n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm

### V.3. Applications des modèles d'écoulement

Comme pour les courbes des mesures de DTS pour les essais avec les particules hôtes (du chapitre 3), les modèles d'écoulement d'association de réacteurs idéaux sont appliqués aux courbes de mesures de DTS des essais d'enrobage. Les quatre modèles présentés dans le Chapitre 2 sont testés. Le modèle n°4 serait le plus adapté mathématiquement, car ses sommes des écarts au carré entre les données expérimentales et du modèle sont les plus faibles pour nos essais (Annexe 24). Néanmoins, il est peu probable que ce modèle d'un réacteur piston suivi d'une cascade de réacteurs RAC présentant des échanges représente physiquement l'écoulement des particules dans le procédé. Enfin si un volume mort existait, il serait présent sur toute la longueur du procédé et non sur une proportion. Le modèle n°2 serait le plus adapté correspondant à une association de réacteurs RAC présentant des échanges avec des zones stagnantes pour étudier l'écoulement des particules. De plus, les sommes des écarts entre les données expérimentales et du modèle pour les modèles n°2 et n°4 sont proches. Ainsi nous nous limiterons au modèle n°2 pour modéliser l'écoulement des particules dans le procédé. Nous rappelons que deux paramètres sont déterminés : le nombre de réacteurs RAC  $n$  et la fraction de volume mort  $d$ .

### V.3.a. Influence de la vitesse de rotation

Les évolutions des paramètres  $n$  et  $d$  en fonction de la vitesse de rotation pour les essais d'enrobage sont présentées en Figure 155 et sont comparées à celles des essais utilisant des particules hôtes seules.

Le nombre de réacteurs RAC dans la cascade diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation. Cela est en accord avec les données expérimentales, notamment avec l'évolution du coefficient de variation qui augmente avec la vitesse de rotation. En effet, si le nombre de réacteurs RAC diminue, la dispersion des particules est plus importante car nous nous éloignons de l'écoulement piston idéal correspondant à une infinité de réacteur RAC en cascade. De plus le nombre de réacteur semble plus faible pour les essais d'enrobage, ce qui signifierait que la dispersion des particules est moins importante en présence de particules invitées.

Les fractions de volume des zones stagnantes oscillent et elles sont parfois nulles. Elles ont une tendance à être plus faibles comparés à ceux des DTS avec particules hôtes seules ce qui signifierait que la proportion des zones stagnantes serait moins importante en présence de particules invitées.

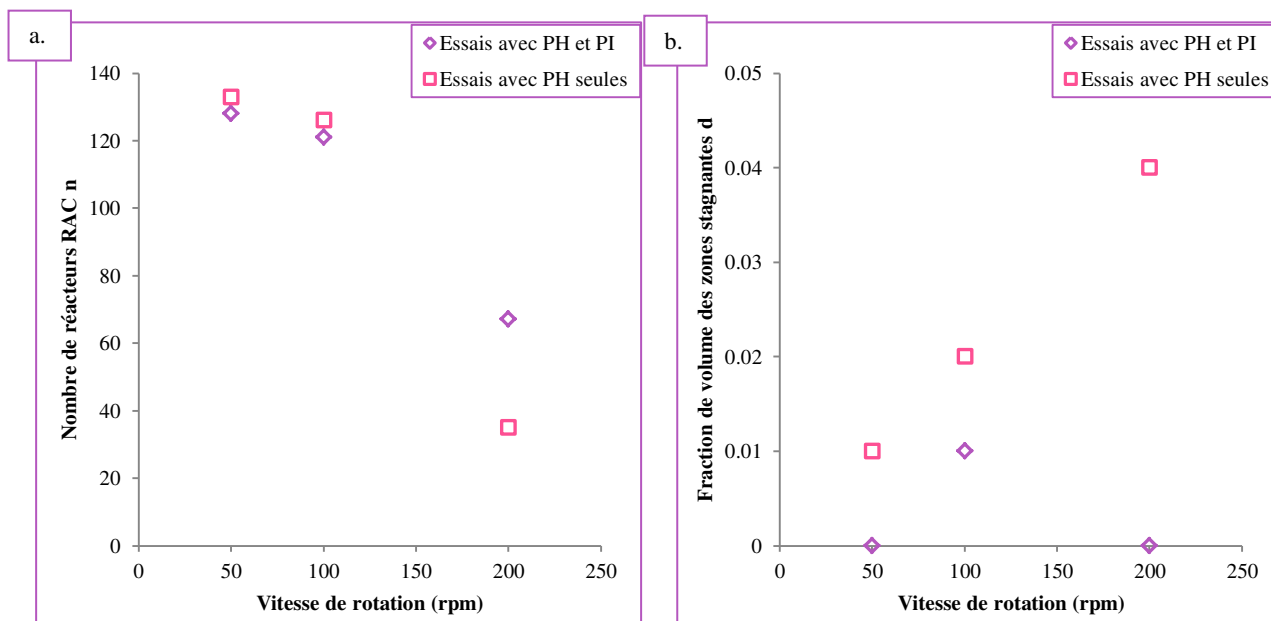


Figure 155 : Evolution des paramètres du modèle du nombre de réacteurs  $n$  (a.) et de la fraction de volume des zones stagnantes (b.) en fonction de la vitesse de rotation pour les essais d'enrobage pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h

**V.3.b. Influence du débit d'alimentation**

Comme pour l'influence de la vitesse de rotation, les évolutions des paramètres du modèle pour les essais d'enrobage en fonction du débit d'alimentation sont étudiées et comparées à celles des essais utilisant seulement des particules hôtes (Figure 156).

Le nombre de réacteurs RAC dans la cascade augmente avec l'augmentation du débit d'alimentation (Figure 156 a), ce qui signifie que l'écoulement se rapprocherait d'un écoulement piston. Cela est en accord avec la diminution du coefficient de variation, signifiant que la dispersion des particules est plus faible. Une légère différence est observée entre le nombre de réacteurs pour les essais d'enrobage et pour les essais avec particules hôtes seules. En effet, le nombre de réacteur pour les essais avec particules hôtes est constant, alors qu'il augmente avec le débit d'alimentation pour les essais d'enrobage. Néanmoins, l'écart entre les nombres de réacteurs est très faible au maximum 6 réacteurs RAC sur 120 ou 126 réacteurs.

Les fractions de volume des zones stagnantes fluctuent avec l'augmentation du débit d'alimentation elles sont quasiment équivalentes à celles des essais avec particules hôtes, voire légèrement plus faible.

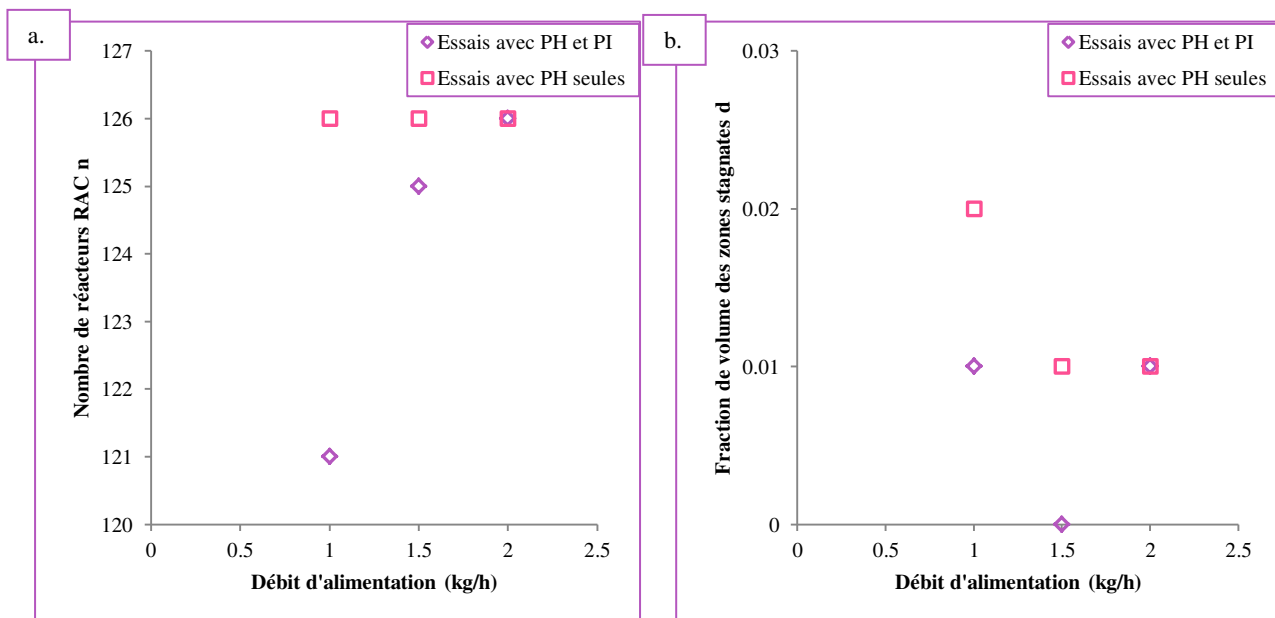


Figure 156 : Evolution des paramètres du modèle du nombre de réacteurs n (a.) et de la fraction de volume des zones stagnantes (b.) en fonction du débit d'alimentation pour les essais d'enrobage pour la configuration n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm

#### **V.4. Conclusions des essais de DTS**

*Les essais de DTS avec les particules hôtes et invitées avaient pour but d'évaluer l'impact de la présence de particules invitées sur les courbes de mesures de DTS, les temps de séjour moyen, les coefficients de variation et sur les paramètres du modèle d'écoulement n°2. En présence du StMg, les temps de séjour des essais d'enrobage sont plus faibles que ceux des particules hôtes, grâce à son pouvoir lubrifiant. Expérimentalement, la dispersion des particules est plus importante pour les fortes vitesses et à faibles débits d'alimentation. Cela est vérifié grâce à l'application d'un modèle d'écoulement correspondant à une cascade de réacteurs RAC qui échangent avec des zones stagnantes. Ce modèle montrerait que l'écoulement des particules serait de type piston avec la présence d'un volume mort.*

### **VI. Conclusion du chapitre 4**

*Le but de ce chapitre a été d'étudier la faisabilité d'une opération d'enrobage à sec par un procédé d'extrusion en évaluant l'impact de différents paramètres opératoires procédés et produits, et d'examiner l'écoulement des particules hôtes en présence de particules invitées.*

*Dans la première étude, la faisabilité de l'opération d'enrobage a été vérifiée grâce à la présence de particules de talc brut à la surface de particules de Cellet®. L'augmentation de la vitesse de rotation induit une augmentation de la surface recouverte de talc, mais engendre une détérioration des particules de Cellet®. Il a été conclu que la vitesse de rotation des vis ne doit pas être supérieure à 200 rpm et que la configuration de vis ne doit pas être trop cisailante.*

*La deuxième étude a montré une différence de morphologie de couche d'enrobage avec du talc brut selon les paramètres opératoires étudiés. Pour une configuration de vis présentant une zone de mélange, la couche d'enrobage obtenue est quasi continue avec une faible vitesse de rotation. En revanche, des couches discrètes sont produites pour la configuration sans zones de mélange quelque soit la vitesse de rotation étudiée et pour la configuration cisailante avec les autres vitesses. Un optimum doit être trouvé entre l'intensité des contraintes de cisaillement et un temps de séjour grand pour obtenir un enrobage de qualité. Ces différences de morphologie induit des différentes affinités avec l'eau. En effet, les particules enrobées avec la couche quasi continue ont un comportement hydrophobe causé par le délaminage du talc alors que celles avec des couches discrètes sont hydrophiles comme les particules hôtes. Grâce à des mesures de prise en eau par analyse DVS, une estimation de la fraction en particules invitées enrobées a été évaluée.*

*Dans la troisième étude, il a été mis en évidence que le StMg forme un enrobage de type film protégeant davantage des particules de Cellet<sup>®</sup> que le talc micronisé qui forme un enrobage discret. L'enrobage des particules de Cellet<sup>®</sup> n'affecte pas ses propriétés d'écoulement, de densité, de compressibilité et de taille, par contre les particules de Cellet<sup>®</sup> prennent le caractère hydrophobe en présence de particules invitées.*

*Une contradiction a été observée sur le comportement de mouillabilité des particules enrobées avec du talc brut et du talc micronisé. En effet, dans les deux cas, il a été conclu que la couche d'enrobage présentait une morphologie discrète, mais des comportements d'affinité avec l'eau différents. Cela peut être dû à la différence de quantité de particules invitées adhérentes, à une rugosité plus importante entraînant un phénomène effet Lotus, un délaminage plus conséquent dans le cas du talc micronisé ou à l'opération de tamisage dans le cas du talc brut pouvant modifier les propriétés de surface.*

*La présence de StMg affecte le temps de séjour des particules en le diminuant pour les fortes vitesses de rotation, grâce à son pouvoir lubrifiant. La dispersion des particules est faible pour des vitesses de rotation faibles et de forts débits d'alimentation, correspondant à des forts taux de remplissage. Cela est vérifié grâce à l'application d'un modèle d'écoulement d'association de réacteurs idéaux. Ce modèle semble montrer que l'écoulement des particules dans le procédé est de type piston avec présence d'un volume mort.*

## **VII. Références bibliographiques**

- Brunauer, S., Emmett, P.H., Teller, E., 1938. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. J. Am. Chem. Soc. 60, 309–319. doi:10.1021/ja01269a023
- de Veij, M., Vandenabeele, P., De Beer, T., Remon, J.P., Moens, L., 2009. Reference database of Raman spectra of pharmaceutical excipients. J. Raman Spectrosc. 40, 297–307.
- Emady, H.N., Kayrak-Talay, D., Litster, J.D., 2013. Modeling the granule formation mechanism from single drop impact on a powder bed. J. Colloid Interface Sci. 393, 369–376. doi:10.1016/j.jcis.2012.10.038
- Fechner, P.M., Wartewig, S., Futing, M., Heilmann, A., Neubert, R.H.H., Kleinebudde, P., 2003. Properties of microcrystalline cellulose and powder cellulose after extrusion/spheronization as studied by fourier transform Raman spectroscopy and environmental scanning electron microscopy. AAPS PharmSci 5, 77–89.
- Kloprogge, J.T., Frost, R.L., Rintoul, L., 1999. Single crystal Raman microscopic study of the asbestos mineral chrysotile. Phys. Chem. Chem. Phys. 1, 2559–2564.

- Langkilde, F.W., Svantesson, A., 1995. Identification of celluloses with Fourier-transform (FT) mid-infrared, FT-Raman and near-infrared spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 13, 409–414.
- Leterme, P., Gayot, A., Finet, G., Bizi, M., Flament, M.P., 2005. Influence of the morphogranulometry and hydrophobicity of talc on its antisticking power in the production of tablets. *Int. J. Pharm.* 289, 109–115.
- Li, J., Wu, Y., 2014. Lubricants in Pharmaceutical Solid Dosage Forms. *Lubricants* 2, 21–43.
- Oulahna, D., De Ryck, A., Patry, S., Lecoq, O., 2015. Contact lit de poudre/Goutte pendante (II) : Pénétration intra-goutte de particules et genèse d'agglomérats structurés., in: ResearchGate. Presented at the STPMF 2015.
- Oulahna, D., Ryck, A. de, Patry, S., 2013. Contact Single Drop-Powder bed I: particle penetration and regime map of agglomerate Contact Lit de poudre-Goutte pendante : pénétration intra-goutte de particules et genèse d'agglomérats structurés., in: ResearchGate. Presented at the SFGP2013.
- Ribet, J., Poret, K., Arseguel, D., Chulia, D., Rodriguez, F., 2003. Talc Functionality as Lubricant: Texture, Mean Diameter, and Specific Surface Area Influence. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 29, 1127–1135.
- Sato, A., 2012. Etude numérique et expérimentale de l'enrobage en voie sèche dans un mélangeur à fort taux de cisaillement (Thèse). Saint-Etienne, EMSE.
- Schenzel, K., Fischer, S., 2001. NIR FT Raman Spectroscopy—a Rapid Analytical Tool for Detecting the Transformation of Cellulose Polymorphs. *Cellulose* 8, 49–57.
- Schulze, D., 2008. *Powders and Bulk Solids - Behavior, Characterization, Storage and Flow*. Springer.
- VanderHart, D.L., Hyatt, J.A., Atalla, R.H., Tirumalai, V.C., 1996. Solid-State <sup>13</sup>C NMR and Raman Studies of Cellulose Triacetate: Oligomers, Polymorphism, and Inferences about Chain Polarity. *Macromolecules* 29, 730–739.
- Vilela, A., Concepcion, L., Accart, P., Chamayou, A., Baron, M., Dodds, J.A., 2006. Evaluation of the mechanical resistance of a powder-powder coating by modulated dry feed particle size analysis. *Part. Part. Syst. Charact.* 23, 127–132.
- Wiley, J.H., Atalla, R.H., 1987. Band assignments in the raman spectra of celluloses. *Carbohydr. Res.* 160, 113–129.





## **Conclusions et perspectives**



Les procédés d'enrobage en voie sèche permettent de créer des particules composites avec des propriétés de surface modifiées et présentent de grands intérêts environnementaux et économiques. Ces procédés sont la plupart du temps conduits en mode discontinu pour une meilleure maîtrise du procédé et une bonne traçabilité du produit obtenu. Actuellement, notamment les industries pharmaceutiques, introduisent des procédés continus pour accroître leur compétitivité et leur productivité. C'est dans cette dynamique que les travaux de cette thèse se situent. L'objectif était d'étudier et de développer une opération d'enrobage en voie sèche avec un procédé continu, une extrudeuse bi-vis co-rotatives sans filière, représentant une rupture technologique dans son domaine. En effet, ce type de procédé est généralement employé pour réaliser des opérations d'extrusion en voie fondue et de granulation en voie fondue ou humide. L'action mécanique apportée par la rotation des vis permet de créer des mélanges distributifs et dispersifs, propices aux opérations d'enrobage à sec.

Le travail expérimental de cette thèse consistait à employer des particules modèles sphériques de cellulose microscristalline de deux tailles, des particules de Cellet<sup>®</sup> utilisées comme particules hôtes (PH) et de les enrober avec des particules de talc (de deux tailles différentes) ou des particules de StMg comme particules invitées (PI). Ces particules ont été utilisées car elles présentent des différences de propriétés physiques comme la morphologie, la mouillabilité ou l'écoulement.

Deux grandes parties ont été examinées dans ce travail : le comportement des particules hôtes dans le procédé et l'enrobage en voie sèche par extrusion sans filière. La première partie avait pour but d'étudier l'impact des paramètres procédés sur la qualité des particules hôtes et la dynamique du procédé en présence de ce type de particules. Celui de la seconde partie était d'évaluer l'impact des paramètres procédés et produits sur la qualité de l'enrobage et ses propriétés physiques, et d'étudier l'écoulement des particules en présence de particules invitées.

Tout d'abord, dans la première partie, la caractérisation des particules hôtes sorties du procédé a été menée. L'intensité du cisaillement dans le procédé, grâce à la mesure de la fraction de fines particules et les observations MEB ont permis d'établir une fenêtre de processabilité. Cette étude préliminaire a permis de définir les vitesses de rotation et les configurations de vis limitant la détérioration des particules. Il a été conclu que la qualité des particules diminuait avec l'augmentation de la longueur et du nombre de zones de mélange et que la vitesse de rotation de vis devait être limitée à 200 rpm. Ensuite, en choisissant la configuration de vis la moins cisailante, la qualité des particules hôtes a été évaluée en fonction du taux de remplissage dans le fourreau en faisant varier la vitesse de rotation entre 25 et 200 rpm et le débit d'alimentation entre 0,5 et 2 kg/h.

L'apparition de brisures est importante pour des taux de remplissage inférieurs à 14 %, néanmoins les propriétés de taille et d'écoulement restent proches de celles des particules brutes de Cellet®. Ces brisures seraient induites par des phénomènes de frictions particules-particules et particules-métal. L'existence d'un volume mort est possible, car la proportion des fines particules est plus importante à l'intérieur du fourreau.

Toujours dans l'étude du comportement des particules dans le procédé, nous nous sommes intéressés à leur dynamique à partir des masses de poudre retenues dans le fourreau, et des mesures de DTS en utilisant comme traceur des particules hôtes imprégnées de colorant. La masse retenue atteint son régime permanent en moins de cinq minutes. L'efficacité de la vis à extraire la poudre peut être établie par la différence entre le temps de sortie de la poudre (ou le temps d'établissement du régime permanent), et le temps théorique si elle était soumise à un écoulement de type piston. Cette efficacité est plus importante lorsque le taux de remplissage est élevé dans la gamme étudiée. Une corrélation linéaire entre la masse retenue  $M_r$  et la masse de poudre transportée en un tour a été établie pour chaque configuration. Ces relations laissent supposer l'existence d'un volume mort qui semble constant pour la configuration transport. Concernant les mesures de DTS, pour la configuration de vis sans zones de mélanges, la dispersion des particules et la fraction du volume mort sont plus importants lorsque le taux de remplissage diminue. Lorsque la longueur de la zone de mélange augmente, la dispersion augmente mais la fraction du volume mort diminue. Un modèle d'association de réacteur RAC en cascade échangeant avec des zones stagnantes, constitué de deux paramètres  $n$  et  $d$  représentant respectivement le nombre de réacteurs et la fraction des zones stagnantes, montre aussi que la dispersion et la fraction du volume mort sont plus grands lorsque le taux de remplissage est faible, pour la configuration la moins cisailante. Pour les configurations plus cisailantes, le modèle ne répond pas correctement aux observations expérimentales car le paramètre  $d$  n'a pas de tendance fiable. Un paramètre  $n$  très grand laisse penser que l'écoulement des particules serait de type piston avec la présence d'un volume mort.

Concernant la seconde partie de cette thèse, l'impact des paramètres procédés et produits a été étudié sur la qualité de l'enrobage et ses propriétés physiques. Une première étude a montré la faisabilité d'enrobage de talc sur des particules de Cellet® sur une large gamme de vitesses. La présence de particules invitées à la surface des particules hôtes a été confirmée par observations MEB et spectroscopie Raman couplée à un microscope. La vitesse de vis doit être limitée à 200 rpm comme précédemment. Une autre étude utilisant le même couple de particules montre qu'une vitesse de vis faible (50 rpm) peut conduire à différents types d'enrobages selon la configuration des vis : un enrobage discret en l'absence de zones de mélange ou un enrobage quasi continu avec une zone de

mélange. Ce dernier confère un comportement hydrophobe au composite obtenu. Il a été conclu qu'un optimum doit être trouvé entre le temps de séjour grand et l'intensité du cisaillement apporté par les zones de mélange pour obtenir le type d'enrobage désiré. L'influence du type de particules invitées utilisées a été examinée sur les propriétés physiques des particules enrobées pour une configuration sans zones de mélange, avec une gamme de vitesses comprises entre 50 et 200 rpm, un débit en particules hôtes de 1 kg/h et une fraction massique en particules invitées de 1 %. Cette fraction massique a pu être atteinte grâce à la mise en place d'un système de by-pass qui constitue une amélioration technologique de notre procédé afin d'éviter une opération de tamisage. Des enrobages de type discret et film ont été obtenus avec du talc micronisé et du StMg respectivement. Les propriétés de morphologie, de taille, de compressibilité et d'écoulement des particules brutes sont conservées après enrobage. Néanmoins la mouillabilité est affectée car la surface des particules enrobées est hydrophobe pour les deux types de particules invitées employées. L'hydrophobicité de l'enrobage discret avec du talc micronisé peut s'expliquer par une quantité de particules invitées hydrophobe par unité de surface importante et par une rugosité de surface importante.

L'écoulement des particules hôtes dans le procédé en présence de StMg a été étudié avec une configuration de vis transport, une fraction massique en PI de 0,5 %, une gamme de vitesses de rotation entre 50 et 200 rpm et des débits d'alimentation entre 1000 et 2000 g/h. Pour les fortes vitesses de rotation, le temps de séjour des particules est plus faible comparé à celui des mesures de DTS avec les particules hôtes seules, car l'action lubrifiante du StMg réduirait la friction des particules avec les vis et le fourreau. En fonction des paramètres procédés, la dispersion des particules en présence de particules invitées évolue de la même façon que celle avec les particules hôtes seules.

Ainsi des éléments de réponse ont été apportés aux diverses questions posées en début de manuscrit, pour nos systèmes particuliers et notre procédé d'enrobage avec les gammes de paramètres opératoires employés :

**Q I** : Quels sont les paramètres procédés et comment influencent-ils les propriétés physiques des particules hôtes et la nature de l'enrobage obtenu ?

**R I** : Les paramètres procédés pouvant influencer les propriétés physiques des particules hôtes et la nature de l'enrobage sont le débit d'alimentation, la configuration et la vitesse de rotation des vis. Pour les particules hôtes, ils peuvent modifier la taille et la morphologie à cause de l'attrition des particules. Pour les essais d'enrobage, ils peuvent impacter la morphologie de la couche d'enrobage et les propriétés de mouillabilité.

**Q 2 :** Comment choisir les paramètres procédés pour limiter la brisure des particules hôtes dans le procédé ?

**R 2 :** Pour le système particulaire étudié, la vitesse de rotation des vis doit être limitée à 200 rpm et le taux de remplissage du fourreau doit être suffisamment important, de l'ordre de 14 % pour une configuration de vis sans zones de mélange.

**Q 3 :** Comment le type de particules invitées influence-t-il la morphologie de la couche d'enrobage ?

**R 3 :** Un enrobage continu est obtenu avec du StMg hydrophobe. Un enrobage discret est possible avec du talc de petite taille. Ces deux types de particules par leur nature modifient la mouillabilité du composite par rapport aux particules de Cellet® initiales.

**Q 4 :** Quelle est la dynamique du procédé évaluée par le suivi du taux de remplissage au cours du temps et par l'étude de DTS ?

**R 4 :** L'écoulement des particules dans le procédé se rapprocherait d'un écoulement de type piston avec présence de zones stagnantes.

Plusieurs perspectives à ce travail sont envisageables :

-L'étude concernant les masses retenues dans le fourreau devra être poursuivie notamment pour des taux de remplissage supérieurs à 19 % afin de voir si un changement de régime apparaît et de vérifier si l'écart avec un écoulement idéal de type piston est constant ou non.

-L'importance de la diffusion des particules par rapport au transport peut être estimée par le calcul du nombre de Peclet afin de vérifier si l'écoulement des particules est de type piston.

-Un travail doit être poursuivi pour des essais de DTS avec enrobage en faisant varier le type et la fraction en particules invitées et de lier cela à la qualité de l'enrobage. Le modèle d'écoulement par association de réacteurs idéaux peut être amélioré en se rapprochant plus de la géométrie du procédé, par exemple en associant une cascade de réacteurs parfaitement agités à chacune des vis, avec des échanges entre elles.

-Pour mieux comprendre l'écoulement des particules dans le procédé, des simulations avec une méthode d'éléments discrets (DEM) peuvent être envisagées pour avoir une idée des champs de vitesses des particules dans le procédé, mais aussi des données sur la porosité du lit de particules ou les contacts entre particules.

-Le travail sur la méthode de caractérisation de la goutte pendante peut être approfondi en mesurant les différentes forces s'exerçant entre la goutte et les particules afin de mieux comprendre les phénomènes observés.

-D'autres couples de particules hôtes et invitées peuvent être testés pour étudier l'impact de la nature des poudres sur l'enrobage. Une étude comparative avec d'autres procédés d'enrobage à sec peut être envisagée afin de déterminer lequel fournirait la meilleure qualité d'enrobage tout en minimisant le temps de traitement et l'énergie consommée.

-Un début d'application pharmaceutique utilisant notre procédé d'enrobage continu a été pensé pendant cette thèse. Elle consiste à enrober un principe actif nanométrique sur des particules hôtes à écoulement libre, car en réduisant la taille du principe actif, sa biodisponibilité est améliorée au détriment de ses propriétés d'écoulement. L'élaboration du principe actif nanométrique peut être effectuée par un procédé de broyage en voie humide dans le but de créer une nanosuspension, ainsi deux voies d'enrobage se présentent. Un enrobage en voie humide nécessitant une opération de séchage, qui peut être réalisée directement dans notre procédé, combinant ainsi deux opérations unitaires dans un seul équipement. Puis un enrobage en voie sèche, pouvant être réalisé avec les nanoparticules issues du séchage de la suspension par lyophilisation ou atomisation.





## **Annexes**



## Annexe 1. Exemples d'études de l'enrobage à sec pour le domaine pharmaceutique

Dans cette annexe, sont répertoriées des exemples d'études d'enrobage à sec ayant pour but d'améliorer ou de modifier les propriétés physiques des particules comme la dissolution d'une substance active (Tableau 1) ou l'écoulement des particules (Tableaux 2 et 3).

- **Modification de la dissolution d'une substance active**

Tableau 1 : Exemples d'études d'enrobage à sec pour modifier la dissolution d'une substance active

Auteurs et dates	Particules hôtes	Particules invitées	Observations
Ishizaka et al., 1988	Particules d'amidon de pommes de terre	Particules d'aspirine	Accélération de la dissolution du PA en présence de l'amidon à cause de son pouvoir hydrophile <b>Possibilité de changement de forme cristalline du PA à cause du cisaillement fort du procédé → Impact sur la libération du PA</b>
Ishizaka et al., 1993	Particules d'amidon de pommes de terre	Particules d'indométacine	Accélération de la dissolution du PA en présence de l'amidon à cause de son pouvoir hydrophile, comparés à des granules commerciales <b>Changement de la structure cristalline du PA → Impact sur la libération du PA</b>
Nagata et al., 2001	Particules d'amidon poreuses	Particules broyées de naproxène	Application de l'équation de Higuchi ( $Q=k t^{1/2}$ ) pour caractériser la dissolution du PA <b>Constante de dissolution k plus importante avec les particules enrobées par des procédés de mécanofusion ou mécanomill comparée avec des particules issues d'un mélange physique</b>
Pieper, 2004	Particules de d'amidon de pommes de terre ou de charbon actif	Particules de praziquantel	<b>Impact du type de particules hôtes sur la dissolution du PA</b> Libération à plus de 90% du PA avec les particules hôtes d'amidon après 10 min comparées aux particules hôtes de charbon actif avec seulement 78% du PA libéré
Ichikawa et al., 2013	Particules sphériques de cellulose microcristalline	Enrobage multicouche -Particules d'acide laurique -Particules de carbazochrome sulfonate de sodium -Nano-particules synthétisées par une polymérisation par émulsion et séchées par lyophilisation (nano particules de polymère acrylique)	Influence de la quantité de nano-particules enrobées sur la libération du PA Quantité importante de nano-particules → Libération prolongée du PA

- *Amélioration de l'écoulement des particules d'excipient ou de substance active*

Tableau 2 : Exemples d'études ayant pour but d'améliorer l'écoulement d'excipients pharmaceutiques

Auteurs	Particules hôtes	Particules invitées	Observations
Zhou et al., 2010a	Alpha lactose monohydrate	StMg Silice fumée	Amélioration de la propriété d'écoulement plus importante pour les particules de lactose enrobées par du StMg comparées à celle enrobées avec de la silice fumée <b>Enrobage discret à l'échelle nanométrique de la silice et enrobage continu lubrifiant du StMg</b>
Zhou et al., 2010b	Quatre types d'alpha lactose monohydrate de tailles différentes	StMg	Amélioration de la propriété d'écoulement avec l'augmentation de la taille des particules PH <b>Cohésion plus importante pour les fines particules</b>
Zhou et al., 2011a	Alpha lactose monohydrate	StMg	Diminution de l'énergie totale de surface et du travail de cohésion mesurés par chromatographie gazeuse inverse <b>Diminution de la cohésion, d'où amélioration de l'écoulement</b> Diminution de l'énergie dispersive après enrobage <b>Diminution du désordre en surface, donc amélioration de l'écoulement</b>
Chattoraj et al., 2011	Cellulose microcristalline Avicel®PH105	Silice colloïdale	Amélioration de la propriété d'écoulement avec l'augmentation de la fraction massique en silice colloïdale <b>Enrobage de la cellulose microcristalline Avicel®PH105 améliore l'écoulement pour l'utilisation de cette formulation pour des presses à hautes vitesses</b>
Zhou et al., 2011b	Alpha lactose monohydrate	StMg	Amélioration de la propriété d'écoulement avec l'augmentation de la fraction massique en StMg jusqu'à 1% puis stagnation <b>Déduction d'une fraction massique en StMg idéale pour améliorer les propriétés d'écoulement</b>
Zhou et al., 2011c	Sept types de lactose monohydrate de tailles différentes	StMg	Amélioration de la propriété d'écoulement avec l'augmentation de la taille des particules PH <b>Cohésion plus importante pour les fines particules</b>
Zhou et al., 2012	Cellulose microcristalline Avicel®PH102	Silice colloïdale	Amélioration de la propriété d'écoulement avec l'augmentation de la fraction massique en silice <b>Diminution de la cohésion</b>
Karde et al., 2015	Amidon de maïs	Silice nanométrique hydrophobe	Détérioration des propriétés d'écoulement pour les particules d'amidon de maïs soumises à des conditions fortes d'humidité relative <b>Formation de ponts capillaires</b> Amélioration des propriétés d'écoulement avec un enrobage de silice Pas de modification des propriétés d'écoulement des particules enrobées soumises à différentes conditions d'humidité relative <b>Enrobage avec de la silice hydrophobe évite la formation de ponts capillaires entre les particules</b>

Tableau 3 : Exemples d'études ayant pour but d'améliorer l'écoulement de principes actifs pharmaceutiques

Auteurs	Particules hôtes	Particules invitées	Observations
Mullarney et al., 2011	Ibuprofène	Silice nanométrique hydrophobe	Amélioration de l'écoulement de l'ibuprofène en présence de 1% massique en silice.
	Cinq principes actifs	Silice nanométrique hydrophobe ou hydrophile	Influence de la morphologie des particules sur l'écoulement
Jallo et al., 2012	Ibuprofène, Acétaminophène, Acide ascorbique de différentes tailles	Silice nanométrique hydrophobe ou hydrophile	Amélioration des propriétés d'écoulement avec l'ajout des silices. Pas d'influence du type de silice sur les propriétés <b>Choix de silice selon l'application souhaitée</b> Amélioration des propriétés d'écoulement avec l'augmentation de la taille des particules PH <b>Cohésion plus importante pour les fines particules</b>
Ghoroi et al., 2013	Ibuprofène, Acétaminophène, Acide ascorbique de différentes tailles	Silice nanométrique hydrophile	Etablissement de cartographies entre différentes grandeurs caractérisant les propriétés d'écoulement Classification des particules enrobées selon l'amélioration de leur écoulement et comparaison avec des excipients usités pour leur bon écoulement Grâce aux cartographies, identification des particules enrobées favorables pour un procédé de compression directe

## Annexe 2. Exemples d'études de l'enrobage à sec pour le domaine des matériaux

Dans cette annexe, sont regroupées des exemples d'études utilisant des procédés d'enrobage à sec pour le domaine des matériaux

Tableau 1 : Exemples d'études d'enrobage à sec pour le domaine des matériaux

Propriétés souhaitées	Auteurs et date	Particules hôtes (PH) -Particules invitées (PI)
<b>Renforcement de la résistance à la chaleur et augmentation de la dureté du matériau</b>	Kangwantrakool and Shinohara, 2003, 2002, 2001	Enrobage multi couche PH : Particules de carbure de tungstène (WC) PI : Particules de Cobalt (Co)-Particules de carbure de titane (TiC) – Particules d'oxyde d'aluminium ( $Al_2O_3$ )
<b>Protection des particules réactives par des particules enrobantes et fondues par un procédé de « plasma spraying »</b>	Ageorges et al., 2010; Ageorges and Fauchais, 2010; Alvarez et al., 2003; Briones-Rodríguez et al., 2007; Cuenca-Alvarez et al., 2007; R. Cuenca Alvarez et al., 2003; Ricardo Cuenca Alvarez et al., 2003	PH : Particules d'aciers inoxydables, particules de carbure de silicium PI : Particule d'alumine, particules de carbure de silicium
<b>Amélioration des propriétés des électrodes de piles à combustibles à carbonate liquide</b>	Fukui et al., 2003; Takehisa Fukui et al., 2001; T. Fukui et al., 2001; Okawa et al., 2004	PH : Particules de Nickel PI : Particules de Cobalt, particules de ferrite de magnésium
<b>Amélioration des propriétés électrochimiques de cathodes de piles à combustible à oxydes solides</b>	Simner et al., 2009, 2007, 2006	PH : Particules sphériques d'argent PI : Particules de $(La_{0,6}Sr_{0,4})_{0,98}Co_{0,2}Fe_{0,8}O_3$ ou de $Sm_{0,5}Sr_{0,5}CoO_3$ ou de $Ce_{0,8}Sm_{0,2}O_{1,9}$
<b>Amélioration des propriétés d'électrodes de batteries au lithium</b>	Chou et al., 2008a; Lee et al., 2013; Lux et al., 2012; Son, 2010	PH : Particules de graphites, particules $LiFePO_4$ , particules de $Li(Ni_{0,8}Co_{0,15}Al_{0,05})$ PI : Particules nanométriques d'oxyde de nickel, de silice, particules de fluorure d'aluminium, particules d'alumine
<b>Stockage de l'hydrogène</b>	Cooper et al., 2005; Jeon et al., 2008, 2007	PH : Particules de magnésium PI : Particules de nickel
<b>Amélioration de la performance des colonnes HPLC</b>	Honda et al., 1998, 1997, 1995, 1992	PH : Particules de polyéthylène haute ou basse densité PI : Particules de silice, d'hydroxyapatite, de titane ou poudre d'os
<b>Renforcement des propriétés mécaniques des particules biocomposites</b>	Kangwantrakool et al., 2005	PH : Particules de polyéthylène PI : Particules d'hydroxyapatite
<b>Amélioration de l'efficacité de cellules à pigment photosensible</b>	Chou et al., 2011, 2009, 2008b	PH : Particules d'oxyde de titane PI : Particules de pigment
<b>Diminution du poids, des chocs thermiques, amélioration de l'efficacité adiabatique des matériaux</b>	Kato et al., 2004, 2002a, 2002b	PH : Particules de polyméthacrylate de méthyle, de polystyrène, de polyéthylène PI : Particules d'oxyde d'aluminium et de silicium

### Annexe 3. Exemples d'études de l'enrobage à sec pour le domaine alimentaire

Dans cette annexe, sont regroupées des exemples d'études utilisant des procédés d'enrobage à sec pour le domaine alimentaire pour réduire l'absorption des graisses lors d'un mode de cuisson par friture

Tableau 1 : Etudes d'enrobage à sec par voie sèche pour réduire l'absorption des graisses dans les aliments

Auteurs	Aliments frais	Particules hôtes	Particules invitées	Observations et résultats
Lee et al., 2008	Préparation de pâtes à « Doughnuts » à base de farine enrobée	Farine de blé	Germes de soja micronisés	Augmentation de la quantité de particules invitées <b>Diminution de la quantité de graisse absorbée, diminution de la taille des pores dans la structure du « doughnut » et augmentation de la dureté et du croustillant de l'aliment</b>
Kim et al., 2008	Bâtons de pommes de terre recouverts de farine enrobée	Farine de blé	Germes de soja micronisés	Augmentation de la quantité de particules invitées <b>Diminution de la quantité de graisse absorbée, diminution de la taille des pores dans la croûte frit</b>
Kim et al., 2012	Préparation de pâtes à « Doughnuts » à base de farine enrobée	Farine de blé	Son de blé micronisé (couche externe d'une graine de blé)	Augmentation de la quantité de particules invitées <b>Diminution des graisses absorbées, de la taille des pores dans la structure du « doughnut » liée au drainage de l'eau et augmentation de la dureté du gâteau accompagnée d'une diminution de sa masse et de son volume</b>
Lee et al., 2012	Préparation de pâtes à « Doughnuts » à base de farine enrobée	Farine de blé	Farine de riz micronisée Germes de soja micronisé	Présence de farine de riz <b>Augmentation de la rétention d'eau dans les particules de farine de blé, limitation du gonflement de la farine de blé car rôle de colle de la farine de riz</b> Présence des germes de soja <b>Diminution de la rétention de graisses et de la porosité des aliments</b> Diminution de la quantité des graisses pour les particules produites grâce au procédé d'enrobage comparé à un simple mélange physique <b>Lors de l'opération d'enrobage à sec, formation d'un gel de farine de riz</b> Augmentation de la rétention d'eau <b>Diminution de la dureté de l'aliment</b>



## Annexe 4. Description des autres procédés d'enrobage à sec

Cette annexe regroupe les procédés d'enrobage qui ont fait l'objet d'études d'enrobage.

- **Mélangeur Mechano-mill**

Le mélangeur Mechano-mill, développé par l'entreprise Okada Seiko Co. (Japon), est un mélangeur rotatif centrifuge doté d'une chambre cylindrique et d'un rotor présentant des pales légèrement incurvées sur les extrémités.

Dans une étude pharmaceutique (Ishizaka et al., 1988), des particules d'aspirine enrobant des particules d'amidon de pommes de terre forment un mélange ordonné à partir d'un temps de 20 min. Pour un temps de procédé plus long (60 min), les auteurs ont observé une diminution du nombre de particules d'aspirine, laissant supposer que l'enrobage a évolué par un enrobage de type film.

Ce procédé peut être utilisé pour former des pré-mélanges de particules hôtes et invitées avant leur introduction dans un procédé d'enrobage. Dans ce cas, il forme un mélange ordonné et le procédé suivant permet l'étalement des particules invitées. Par exemple, des particules sphériques de nylon 12 ont été enrobées avec des particules de TiO<sub>2</sub> (Koishi et al., 1987).

- **Procédé d'enrobage par impact assisté magnétiquement – MAIC**

Ce procédé a été développé par l'entreprise américaine, Aveka Inc (Hendrickson and Abbott, 1999). Les particules hôtes et invitées sont placées dans une chambre de mélange, généralement en verre, avec des particules magnétiques de ferrite de baryum, traditionnellement enrobées de polyuréthane afin d'éviter toute contamination avec le produit final. La chambre est située à l'intérieur d'une bobine électrique (Figure 1). Lorsque le courant électrique est installé dans la bobine, un champ magnétique est généré mettant en mouvement les particules magnétiques placées dans la chambre. Ce phénomène permet des frictions de particules hôtes et invitées avec les particules magnétiques dans le but de former les particules enrobées. Pour une cuve en pyrex de 90 cm de longueur et de 30 mm de diamètre, un courant électrique d'une tension de 110 Volts est nécessaire pour mettre en mouvement des particules magnétiques. L'avantage majeur de ce procédé est une faible modification de taille et de forme des particules malgré une augmentation de température à l'échelle microscopique lors des collisions.

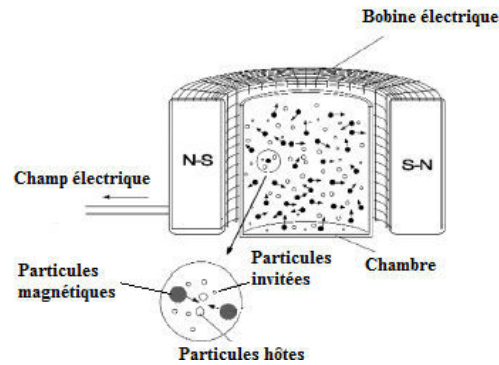


Figure 1 : Schéma du procédé d'enrobage par impact assisté magnétiquement (Pfeffer et al., 2001)

L'influence de paramètres opératoires (temps de traitement, taille des particules magnétiques, rapport massique entre les particules magnétiques et les particules hôtes, invitées, ampérage du courant électrique) sur l'enrobage a été étudié avec ce procédé (Ramlakhan et al., 2000). Avec l'augmentation du temps, les auteurs ont observé par MEB une augmentation de la surface des particules hôtes recouverte par les particules invitées et une amélioration de l'écoulement des particules hôtes jusqu'à 10 min de temps de procédé. Après ce temps, l'écoulement des particules est détérioré. L'augmentation de la taille des particules magnétiques induit une augmentation de surface enrobée car la surface spécifique de collision est plus grande. Les mêmes observations sont faites pour l'augmentation de l'ampérage du courant, car la fluidisation des particules magnétiques est plus importante. Les auteurs ont mis aussi en évidence les mouvements translatoires et rotatifs des particules magnétiques qui sont à l'origine de la création d'un enrobage.

Pour améliorer l'écoulement et la masse volumique vrac de principes actifs pharmaceutiques cohésifs (Jallo et al., 2012), l'influence du temps de traitement et du rapport massique entre les particules magnétiques et les particules hôtes et invitées sur les propriétés finales des produits ont été évaluées. Pour une quantité de silice hydrophobe fixée, l'écoulement de l'ibuprofène ou de l'acétaminophène est amélioré après enrobage pour un temps long. Avec l'augmentation du rapport des masses de particules, les chercheurs ont observé par MEB et par granulométrie laser une augmentation de quantité de particules de principe actif brisées. Ils en ont conclu que le rapport des masses de particules devait être le plus faible possible pour limiter l'attrition des particules.

- **Procédé d'enrobage utilisant un granulateur à lit fluidisé (« pressure swing granulation PSG » en anglais)**

Ce procédé est composé d'une chambre verticale munie de filtres pour collecter les fines, d'un réservoir d'air pour décolmater les filtres et d'un système contrôlant la pression d'air de fluidisation

(Figure 2). Les particules subissent un cycle de fluidisation et de compression grâce au flux d'air alternativement ascendant et descendant. La phase de compression correspond au décolmatage des filtres et de la défluidisation du lit de poudre. Durant cette phase, les fines particules sont violemment éjectées des filtres vers le lit de particules provoquant des collisions entre particules pour créer l'enrobage. La phase de fluidisation permet d'assurer la répartition des particules et de modeler la surface des particules grâce à des phénomènes d'impact et d'attrition.

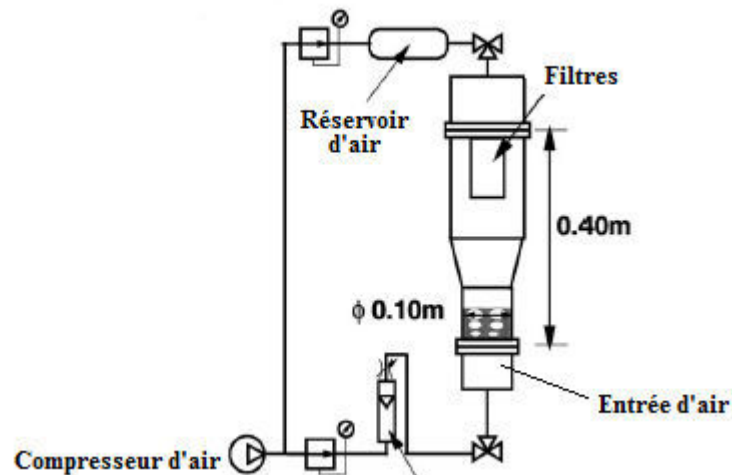


Figure 2 : Schéma du procédé d'enrobage utilisant un granulateur à lit fluidisé PSG (Takano et al., 2003)

Ce procédé a été utilisé pour l'élaboration de particules inhalables (Takano and Horio, 2004). Des particules support de lactose préalablement granulées ont été enrobées avec des particules de principe actif modèle. Les auteurs ont remarqué une augmentation de la taille des particules enrobées avec l'augmentation de la fraction massique en particules invitées. De plus, toute la quantité de particules invitées introduites initialement est enrobée à la surface des particules support quelque soit la fraction massique. Une bonne dispersibilité des particules de principe actif a été obtenue lors d'un essai d'inhalation avec un impacteur en cascade. Par contre, les chercheurs ont remarqué une diminution de quantité de PA libérée à la cible finale avec l'augmentation de sa fraction massique. Cette diminution est expliquée par une diminution de la solidité des particules composites. En effet, si la solidité des particules est trop faible, elles ne peuvent pas être maintenues entières après le passage dans la partie supérieure de l'impacteur.

- **Procédé Cyclomix®**

Ce procédé a été élaboré par la société Hosokawa Micron BV (Pays-Bas). Il correspond à un granulateur-mélangeur vertical à fort cisaillement, comprenant une chambre de mélange conique dotée d'un axe d'agitation muni de pales de mélange (Figure 3). Grâce aux forces centrifuges

induites par l'agitation du rotor, le produit est projeté sur les parois. Il est ainsi soumis à d'importantes forces de cisaillement et de friction entre les parois et les pales. Le rotor peut tourner à grandes vitesses. Par exemple pour une capacité de 1 L, la vitesse maximale du rotor est de 3 000 rpm.

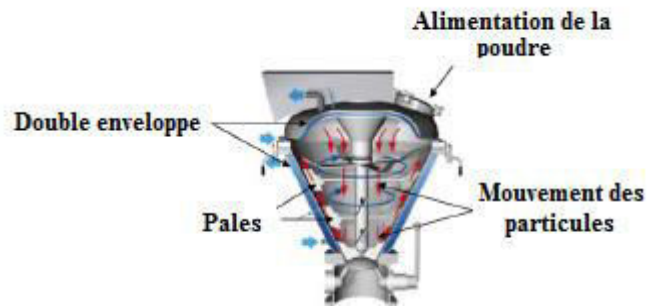


Figure 3 : Schéma du mélangeur-granulateur Cyclomix® (Ouabbas et al., 2009)

L'influence de quantité de particules invitées sur les propriétés d'écoulement, de mouillabilité et de tribo-électricité des particules enrobées a été étudiée (Ouabbas et al., 2009). Trois couples de particules ont été étudiés, des particules de gel de silice enrobées avec des particules de StMg et des particules d'amidon de maïs enrobées avec de la silice nanométrique hydrophile ou hydrophobe. Pour le couple comportant des particules de gel de silice, les auteurs ont remarqué après traitement avec le procédé une diminution de la taille des particules enrobées, qui n'est pas observé pour les particules d'amidon de maïs. Cela laisse penser que les particules de gel de silice sont plus fragiles et moins déformables. Pour tous les couples de particules traitées, la présence d'enrobage est confirmée par observation MEB et par l'étude de l'écoulement.

D'autres études ont été menées par la même équipe de recherche afin d'évaluer l'influence des paramètres opératoires du procédé sur des propriétés d'usage des particules (écoulement, mouillabilité) et sur le rendement de l'enrobage mesuré par une méthode de tamisage (Sato et al., 2012). Ils ont enrobé des particules de Suglet® (particules sphériques composées de sucrose et d'amidon de maïs) avec du StMg pour une fraction massique fixée à 5%. Les paramètres opératoires étudiés sont : le temps de traitement, la vitesse de rotation du rotor et le taux de remplissage volumique de la chambre. Avec l'augmentation de la vitesse de rotation, ils ont remarqué une amélioration de l'hydrophobicité, de l'écoulement des particules, ainsi que du rendement de l'enrobage. Par contre, des différences de tendances sont observées sur les propriétés d'usage mesurées pour la plus forte vitesse de rotation étudiée. A partir d'un certain temps, ils observent une détérioration des propriétés d'usage. Ils pensent que cela est dû à une augmentation de la rugosité pour l'écoulement et à la présence de surfaces plus hydrophiles liées à la fragmentation des

particules hôtes. Le taux de remplissage n'influence pas les propriétés mesurées. Avec l'augmentation du temps de traitement, ils ont observé un enrobage plus lisse, ainsi qu'une amélioration de l'hydrophobicité, de l'écoulement des particules et du rendement de l'enrobage. Ils ont mis en évidence l'existence d'une relation exponentielle entre le rendement de l'enrobage et le temps de procédé de la forme (éq. 1) :

$$\lambda(t) = 1 - e^{-k_c t^{0,25}} \quad \text{éq. 1}$$

Où  $\lambda(t)$  est le rendement de l'enrobage en fonction du temps  $t$ , et  $k_c$  représente la capacité du procédé à réaliser une opération d'enrobage. Ils ont remarqué que ce coefficient  $k_c$  augmente avec la vitesse de rotation et stagne à partir d'une certaine vitesse. Cette vitesse définit une limite, car au-delà de laquelle l'énergie apportée ne contribue plus à la création de l'enrobage, mais à l'attrition des particules. Des relations linéaires ont été trouvées entre les mesures des propriétés d'usage et le rendement de l'enrobage.

- **Procédé de micronisation**

Ce type de broyeur microniseur est utilisé dans l'industrie pharmaceutique pour réduire la taille de principe actif dans le but d'augmenter leur surface spécifique et améliorer leur vitesse de dissolution. Les particules préalablement mélangées alimentent le procédé par le biais d'une trémie d'alimentation. Elles sont accélérées par un flux d'air comprimé et sont introduites dans la chambre de broyage. Un autre flux d'air, dit de broyage, parcourt la chambre et permet des collisions entre particules dans le but de réduire leur taille et de produire un enrobage (Figure 4).

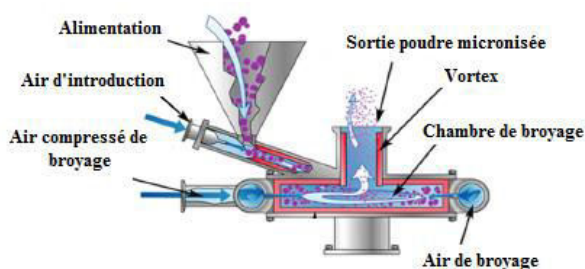


Figure 4 : Schéma du broyeur à jet d'air de type FEM (Han et al., 2011)

Les effets de la quantité de particules invitées et la pression d'air de broyage ont été étudiées sur la taille, la morphologie et la dissolution du principe actif, l'acide ascorbique, enrobé de particules de cire (Wang et al., 2009). L'augmentation de la quantité de cire induit une augmentation de la taille des particules enrobées. La cire limite donc les frictions entre les particules en jouant un

rôle de lubrifiant Les mêmes observations sont faites concernant l'augmentation de la pression d'air de broyage. Les particules enrobées ont été placées dans des gélules pour les essais de dissolution. D'autres auteurs ont montré que l'introduction de nanoparticules (silice fumée nanométrique, particules d'alumine ou de dioxyde de titane) améliore les propriétés d'écoulement de particules micronisés simultanément (particules de chlorure de potassium ou de carbonate de calcium) (Qian et al., 2012; Zhang et al., 2009). Des chercheurs ont micronisé et enrobé des particules d'ibuprofène avec des particules de silice hydrophiles nanométriques dans le but d'améliorer l'écoulement et la dissolution du principe actif (Han et al., 2011).

- **Procédé de broyage à boulets**

Il existe différents types de broyeurs à boulets, par exemple, planétaires ou vibrants. Dans la littérature, l'enrobage à sec a été étudié avec des broyeurs à boulets planétaires. Ce broyeur comprend une jarre ou plus de même volume tournant sur elles-mêmes renfermant les boulets et les particules. La ou les jarres sont disposées sur un plateau tournant à contre-sens des jarres. Sous l'action de la rotation, les boulets et les particules sont soumis à l'action de forces centrifuges afin d'induire un écrasement donc un cisaillement aux particules entre les boulets et entre les boulets et les parois des jarres. Des chercheurs (Sonoda et al., 2008) ont amélioré les propriétés de dissolution d'un principe actif faiblement soluble, le flurbiprofène, grâce à un enrobage avec des excipients fortement solubles comme le mannitol, le lactose ou des amidons. Dans ces travaux de thèse, G. Lefebvre a montré qu'un enrobage de particules de talc avec une augmentation de la quantité de particules de silice hydrophobe par un broyeur planétaire tend vers un enrobage multicouche (Lefebvre, 2010). Avec l'augmentation du temps de traitement et pour une fraction fixée en particules invitées, il a remarqué que les particules invitées sont plus agglomérées à la surface des particules hôtes, diminuant ainsi la nano-rugosité et augmentant la dispersion en voie liquide des particules. Ce type de procédé a été aussi utilisé pour l'enrobage de particules métalliques (Hao et al., 2012a, 2012b; Kim et al., 2003). Dans la première étude, les auteurs ont enrobé des particules de cuivre avec deux cires présentant des points de fusion différents. Ils ont remarqué un enrobage de moins bonne qualité avec les particules de cire présentant le point de fusion le plus haut, car le procédé ne permet pas de les désagglomérer totalement. Dans les deux autres études, les auteurs ont enrobé des particules d'oxyde d'aluminium  $Al_2O_3$  avec soit des particules de fer (Hao et al., 2012a) ou de zinc (Hao et al., 2012b) et ont étudié l'impact du temps de procédé et de la vitesse de rotation.

- **Procédés de mélange**

Différents procédés de mélange s'utilisent pour des études d'enrobage à sec, comme le mélangeur Turbula<sup>®</sup> qui est beaucoup utilisé dans les études pour les produits inhalables (Steckel et al., 2006) ou le mélangeur V ou cube. Le mélangeur V est consisté de deux cylindres joint avec un angle de 90° et il tourne sur un axe horizontal. Deux principes actifs (acétaminophène, théophylline) ont été enrobés avec de la silice hydrophobique (Sista and Niebergall, 1996) et les chercheurs ont remarqué que le taux de dissolution des principes actifs diminue avec l'augmentation de la concentration en silice.

Depuis quelles années, un nouveau mélangeur a fait ces preuves pour une opération d'enrobage à sec : le mélangeur à résonance acoustique. Les particules sont placées dans une chambre fermée qui est déposée sur un plateau monté sur ressorts. Lorsqu'une fréquence est émise, le plateau et la chambre vibrent, entraînant une fluidisation dans le lit de poudre créant ainsi des zones de mélange et d'enrobage. Une équipe de chercheurs localisée aux Etats-Unis dans le New Jersey ont utilisé ce procédé pour l'enrobage de principes actifs pharmaceutiques afin d'améliorer les propriétés d'écoulement et de compressibilité et de contrôler la libération des PA (Capece et al., 2015; Huang et al., 2015).

## Annexe 5. : Exemples d'études utilisant des particules de Cellet® comme support inerte pour la libération contrôlée d'un principe actif pharmaceutique

Auteurs	Principe actif ou Molécule modèle	Procédé	But de l'étude	Résultats
<b>Buchholz et al., 2014</b>	Vitamine B2	Procédé à tambour rotatif pulvérisant une solution d'enrobage (« pan coater » en anglais)	Obtention de gélules enrobées à libération contrôlée du PA pulvérisé à la surface des Cellet®	Augmentation de l'épaisseur du film d'enrobage avec de la quantité de dispersion enrobante. Diminution de la quantité libérée de PA avec l'augmentation de l'épaisseur du film d'enrobage à un temps de dissolution donné long Elaboration d'un modèle théorique basé sur les équations de la méthode de Chapman-Richards (pour décrire les courbes de dissolution) pour estimer l'épaisseur optimale de film d'enrobage pour la libération du PA souhaitée
<b>Ensslin et al., 2008</b>	Maléate de Chlorpheniramine (Traitement d'allergie)	Procédé d'enrobage à lit fluidisé	Elaboration de granules avec un film d'enrobage comportant des composants présentant des solubilités différentes Etude du mécanisme de libération du PA Etude de la structure chimique des granules enrobées	Visualisation par analyse chimique des différents composés introduits dans les différentes couches des granules Obtention d'un profil de libération du PA de forme sigmoïde avec un retard de libération au début de quelques heures, indépendants de la valeur de pH du milieu de dissolution Mécanisme osmotique durant le retard de la libération du PA au début, car possibilité de diffusion de l'eau dans les granules durant ce laps de temps
<b>Godek, 2014</b>	Chlorhydrate de propranolol (traitement contre l'anxiété)	Procédé d'enrobage à lit fluidisé Procédé d'enrobage à tambour rotatif	Comparaison de l'efficacité de deux procédés d'enrobage sur le rendement d'enrobage, le temps de procédé, la libération du PA	Temps de procédé plus court avec le procédé à tambour rotatif Effet retard au début lors des tests de dissolution pour les granules fabriqués avec le procédé à lit fluidisé Libération du PA plus longue avec les granules fabriquées dans le procédé à tambour rotatif <b>Migration du PA à l'intérieur du support inerte</b>
<b>Hazzah et al., 2013</b>	Mésylate de doxazosine (traitement de l'hypertension artérielle)	Procédé à tambour rotatif pulvérisant une solution d'enrobage (« pan coater » en anglais)	Formuler des granules à libération contrôlée d'un PA en utilisant un procédé disponible dans la plupart des industries pharmaceutiques, en étudiant l'impact de la quantité de la solution d'enrobage et la stabilité de l'enrobage sous différentes conditions de stockage	Obtention d'un profil de libération du PA avec la formulation et le procédé utilisés comparable à celui d'un produit commercialisé sous forme de comprimés Nécessité d'une quantité minimale de solution enrobante pour garantir un enrobage film totalement recouvrant Nécessité d'ajout d'un stabilisant hydrophile à la solution de dispersion enrobante afin d'améliorer la quantité de PA libéré. Diminution de la quantité de PA libéré sous différentes conditions de stockage



Auteurs	Principe actif ou Molécule modèle	Procédé	But de l'étude	Résultats
<b>Huyghebaert et al., 2005</b>	Bactéries Lactococcus lactis génétiquement modifiées pour produire la molécule active Interleukin-10 (Traitement pour la Maladie de Crohn)	Procédé d'enrobage à lit fluidisé	Amélioration de la stabilité et de la viabilité des bactéries par enrobage entérique Impact du temps de procédé sur la viabilité des bactéries	Possibilité d'enrober sur un temps long sans endommager la viabilité des bactéries. Obtention des granules présentant une grande viabilité et bonne stabilité des bactéries enrobées avec un type de polymère Eudragit® jouant le rôle de barrière protectrice contre les fluides gastriques
<b>Nikowitz et al., 2011</b>	Chlorhydrate de diltiazem	Procédé d'enrobage à lit fluidisé	Elaboration de granules enrobées pour réaliser la libération retardée du PA sans ajout d'excipients supplémentaires autres que le support, le liant et la dispersion d'enrobage	Obtention de granules enrobées avec un seul système acrylique aqueux et entérique Acryl-Eze® Impact de l'épaisseur du système enrobant sur le taux de libération du PA
<b>Nikowitz et al., 2013</b>	Chlorhydrate de diltiazem	Procédé d'enrobage à lit fluidisé	Etude des interactions entre le PA et les excipients notamment de la couche enrobante	Migration et recristallisation du PA amorphe dans la couche enrobante causées par l'eau contenue dans la dispersion enrobante.
<b>Poelvoorde et al., 2008</b>	Bactéries Lactococcus lactis génétiquement modifiées	Procédé d'enrobage à lit fluidisé	Amélioration de la quantité de bactéries enrobées sur les granules en optimisant les paramètres procédés et formulation, tout en gardant la viabilité des bactéries dans le procédé de fabrication et contre la barrière gastrique grâce à un enrobage entérique avec un polymère Eudragit®	Production de granules enrobées avec une solution fortement concentrée en molécule modèle afin de limiter l'ajout d'excipient et le poids de la forme finale
<b>Priese and Wolf, 2012</b>	Benzoate de sodium (Molécule modèle)	Procédé d'enrobage à lit fluidisé	Obtention de granules avec une grande quantité de bactéries obtenues pour un temps de procédé long Ajout d'un certain type de stabilisant nécessaire pour garantir la viabilité des bactéries Nécessité d'une faible quantité du polymère d'Eudragit® pour la libération et la viabilité de la bactérie	Obtention de granules non friables, non agglomérées, non brisées présentant une bonne libération du PA sans influence des excipients

## Annexe 6. Exemples d'études d'enrobage à sec utilisant le stéarate de magnésium

Propriétés visées	Auteurs	Procédé d'enrobage	Formulation	Observations
Détachement des particules invitées dans une formulation DPI	Iida et al., 2004	Procédé Theta-composer®	Enrobage de support de lactose avec du sulfate de salbutamol Enrobage de support de lactose avec du StMg, le tout enrobé de salbutamol	Amélioration du pourcentage de particules respirables (particules émises dans un système d'inhalation) avec la formulation présentant du stéarate de magnésium soumise à des grandes humidités relatives. <b>Pouvoir hydrophobe du StMg empêche la pénétration d'eau dans les supports de lactose facilitant ainsi la libération des particules de PA inhalables</b>
	Kumon et al., 2006	Procédé de mécanofusion	Enrobage de lactose avec du StMg (Mélange entre les supports modifiés et un PA à l'aide d'un mortier et pilon)	Amélioration du détachement des particules de PA en présence de lactose enrobé de StMg <b>StMg permet de diminuer les interactions entre PA et lactose</b> Impact de la taille du support de lactose sur le détachement de PA <b>Taille idéale 60 µm</b> (Si la taille est trop petite, le procédé de mécanofusion n'a pas d'impact des particules) Corrélations observées entre les paramètres de la chromatographie en gaz inverse (CGI) et la quantité de PA détachée <b>CGI = méthode de caractérisation pour étudier les interactions entre PA et lactose</b>
	Green et al., 2009	Procédé mécanofusion Granulateur « High Shear » Broyeur à jet d'air	Enrobage d'un PA avec du StMg Enrobage de lactose avec du StMg	Obtention d'un film de StMg à la surface des particules avec le procédé de mécanofusion, alors qu'avec les autres procédés obtention d'un enrobage discret. <b>Procédé de mécanofusion fournit des contraintes de compression et de cisaillement importantes pour réaliser un enrobage de meilleure qualité</b>
	Zhou et al., 2013	Procédé de mécanofusion	Enrobage de particules de sulfate de salbutamol micronisé avec du StMg	Amélioration légère des propriétés d'aérosolisation avec les particules enrobées comparées aux particules non traitées Différences pas significatives, car désagglomération insuffisante des particules de PA micronisé <b>Nécessité d'utilisation de support</b> Déclin des propriétés d'aérosolisation avec augmentation de la concentration en StMg à la surface <b>Augmentation de la rugosité de surface ce qui améliore la cohésion entre les particules</b>

Propriétés visées	Auteurs	Procédé d'énrobage	Formulation	Observations
Dissolution d'un PA	Tay et al., 2012	Procédé de mécanofusion	Enrobage de l'indométacine micronisée avec du StMg	Effet retard de la libération du PA, malgré augmentation de la quantité de PA au début de la libération avec une forte concentration en StMg <b>Deux mécanismes de libération proposés : pour une faible concentration en StMg mécanisme de diffusion conventionnel, pour une forte concentration en StMg, système d'une matrice diffusionnelle</b>
	Qu et al., 2015	Procédé de mécanofusion	Enrobage d'ibuprofène de petite taille avec du StMg	Amélioration de la compressibilité des particules enrobées par rapport au PA seul <b>Diminution de la cohésion en présence d'un enrobage avec du StMg</b>
Ecoulement	Zhou et al., 2011b	Procédé de mécanofusion	Enrobage de lactose avec du StMg	Amélioration de l'écoulement du lactose enrobé avec l'augmentation de la quantité de StMg <b>Comportement à l'écoulement dépend de la composition chimique de surface</b>
	Zhou et al., 2011c	Procédé de mécanofusion	Enrobage de lactose avec du StMg	Amélioration de l'écoulement avec l'augmentation de la taille du lactose <b>Forces de gravité supérieures aux forces de friction ou cohésives, Proposition de classification des lactoses selon la classification de Geldart</b> -Amélioration de l'écoulement avec l'augmentation de la vitesse de rotation du rotor et du temps de procédé <b>Augmentation des contraintes de cisaillement permet de casser les agglomérats de StMg et former un enrobage lamellaire</b>

## Annexe 7. Calcul du volume libre du fourreau pour les différentes configurations de vis

Cette annexe présente le calcul du volume libre du fourreau pour différentes configurations de vis.

### Configuration de vis transport

Le volume libre dans le fourreau est calculé à partir du volume du fourreau vide et du volume des vis. La Figure 1 illustre la composition des vis de transport employées dans ce travail. Une vis de transport est composée de 38 éléments de convoyage 1T, d'un demi-élément de convoyage  $\frac{1}{2}$  T et d'un élément de fin fixe mesurant 24 mm. Ces éléments sont placés sur une tige hexagonale de longueur  $L$  640 mm. Or l'alimentation est effectuée à partir du troisième élément (Figure 1). En supposant qu'il n'y a pas de flux à contre courant, le calcul du volume libre dans le fourreau est établi à partir du troisième élément. La longueur de la vis est donc réduite à 608 mm.

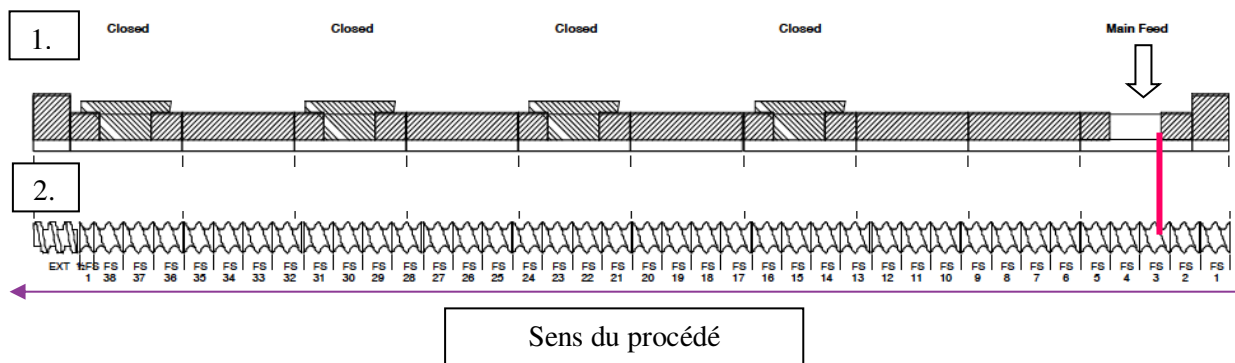


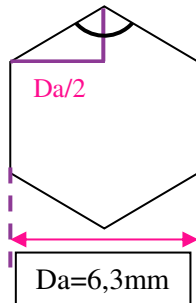
Figure 1 : Schéma des vis de transport. 1. Schéma du fourreau supérieur. 2. Schéma d'une vis transport avec le nombre d'éléments de convoyage la composant.

#### • Volume des éléments

Le volume des éléments de convoyage est mesuré en plongeant tous les éléments des deux vis, hormis les deux éléments de fin, dans un volume d'eau de  $500 \text{ cm}^3$  placés dans une éprouvette graduée de  $1000 \text{ cm}^3$ . Le déplacement du volume d'eau correspond au volume des éléments de vis. Trois répétitions sont réalisées. Le volume mesuré des éléments de vis est de  $94 \pm 1,7 \text{ cm}^3$ . Malgré la différence de géométrie avec les éléments de convoyage, nous assimilons le volume d'un élément de fin d'une vis au volume à un élément de convoyage et demi. Ainsi le volume total des éléments présents sur les deux vis est de  $97,7 \text{ cm}^3$ .

- **Volume de la tige hexagonale**

Le volume de la tige hexagonale est donné par l'équation éq 1. Après calcul, le volume d'une tige de vis est égal à 20,9 cm<sup>3</sup>.



$$V_{tige} = \frac{\sqrt{3}}{2} \cdot D_a^2 \cdot L_{tige} \quad \text{éq. 1}$$

Avec  $L_{tige}$  la longueur de la tige et  $D_a$  le diamètre de l'arbre.

Figure 2 : Schéma de la face de côté de tige hexagonale des vis

Le volume total des vis  $V_{vis}$  est égal à la somme du volume des éléments et du volume des tiges. Ce qui donne  $V_{vis} = 139,5 \text{ cm}^3$  pour la configuration n°1.

- **Volume du fourreau sans les vis**

Le volume du fourreau est calculé par l'équation :

$$V_{fourreau} = \left( \left( 2 \cdot \pi \cdot \left( \frac{D}{2} \right)^2 \right) - 2A \right) \cdot L \quad \text{éq. 2}$$

Avec  $D$  le diamètre d'un cercle (Figure 3),  $L$  la longueur du fourreau et  $2A$  l'intersection entre les deux cercles donnée par l'équation éq 3 :

$$2A = \left( \frac{D}{2} \right)^2 \cdot (\alpha - \sin \alpha) \quad \text{éq. 3}$$

Où  $\alpha$  est l'angle  $\widehat{AOB}$  (cf Figure 3) déterminé par

$$\cos \left( \frac{\alpha}{2} \right) = \frac{E_a}{D} \quad \text{éq. 4}$$

Où  $E_a$  est la distance entre deux centres des cercles sécants (cf Figure 3)

Le volume du fourreau est donc égal à 229,98 cm<sup>3</sup>.

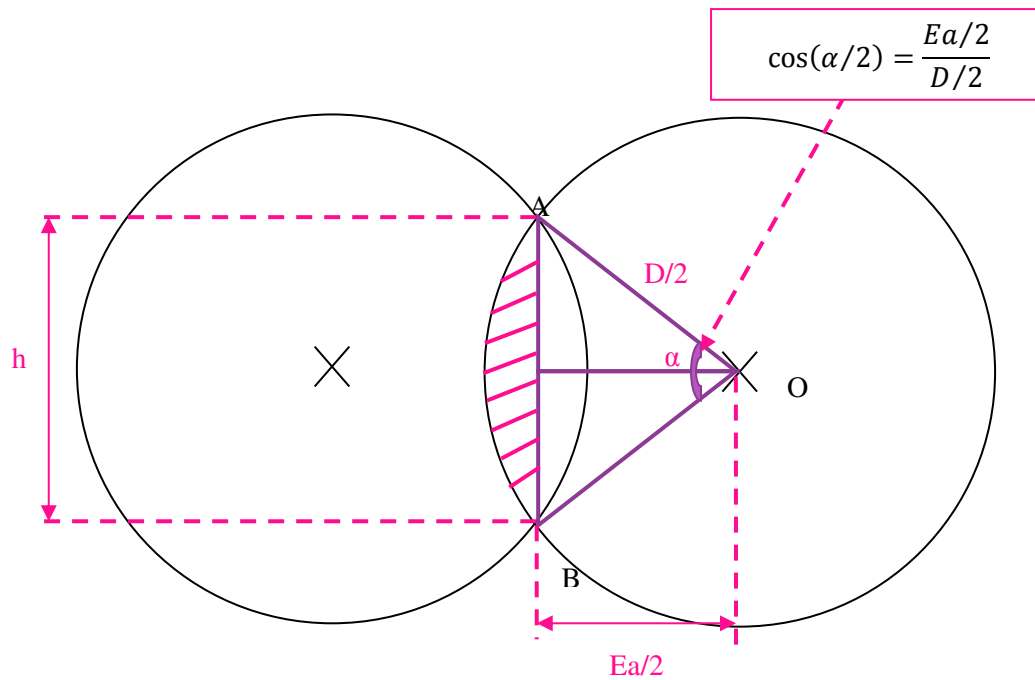


Figure 3 : Schéma du fourreau vue de face

Le volume libre du fourreau est défini par la différence entre le volume du fourreau et le volume des vis, soit un volume libre pour la configuration n°1 de 90,5 cm<sup>3</sup>.

### Autres configurations de vis

La même démarche a été appliquée pour les autres configurations utilisées dans ce travail. Les configurations de vis sont rappelées en Figure 4. Le paramètre qui change est le volume des éléments.

Tableau 1 : Récapitulatifs des volumes des éléments des vis, des vis et du volume libre dans le fourreau

Numéro de la configuration de vis	Volume des éléments (cm <sup>3</sup> )	Volume des vis (cm <sup>3</sup> )	Volume libre du fourreau (cm <sup>3</sup> )
N°2	95,9 ± 2,6	137,7	92,3
N°3	95,9 ± 2,6	137,7	92,3
N°4	94 ± 0,6	135,8	94,2
N°5	94,3 ± 1,7	136,1	93,9



## Annexe 8. Essais d'enrobage sur différentes particules hôtes et invitées

Cette annexe récapitule les essais d'enrobage utilisant notre procédé d'enrobage pour différents couples de particules. Pour abaisser la fraction massique en particules invitées, des pré-mélanges sont effectués entre les particules invitées et les particules hôtes.

### I. Calcul de la fraction massique en particules invitées dans le pré-mélange

Nous définissons le débit du doseur de grande capacité par  $\dot{M}_{1h}$  alimentant les particules hôtes. Dans le doseur de petite capacité, nous plaçons le pré-mélange composé de particules hôtes, ayant un débit est  $\dot{M}_{2h}$ , et de particules invitées ayant un débit  $\dot{m}_{2i}$ .

Le débit global  $\dot{M}$  est fixé selon la capacité du gros doseur et selon l'écoulement des poudres :

$$\dot{M} = \dot{M}_{1h} + \dot{M}_{2h} + \dot{m}_{2i} \approx 1 \text{ à } 2 \text{ kg/h} \quad \text{éq. 1}$$

La fraction massique des particules invitées pour former une monocouche se définit de la manière selon (Thomas et al., 2009) :

$$w = \frac{1}{1 + \left( \frac{\rho_H}{\rho_i} \frac{1}{4 C_{2D} (K_H + 1)^2} \right) K_H^3}$$

$$w = \frac{\dot{m}}{\dot{m} + \dot{m}_h} = \frac{\dot{m}_{2i}}{\dot{M}_{1h} + \dot{M}_{2h} + \dot{m}_{2i}} \quad \text{éq. 2}$$

Avec  $\dot{m}$  le débit en particules invitées (g/h),  $K_H$  le rapport de taille entre les particules hôtes et invitées ( $K_H = R_H/R_I$ ),  $R_I$  le rayon des particules invitées (cm),  $R_H$  le rayon des particules hôtes (cm),  $\rho_i$  la densité des particules invitées ( $\text{g/cm}^3$ ),  $\rho_H$  la densité des particules hôtes ( $\text{g/cm}^3$ ),  $w$  la fraction massique des particules invitées

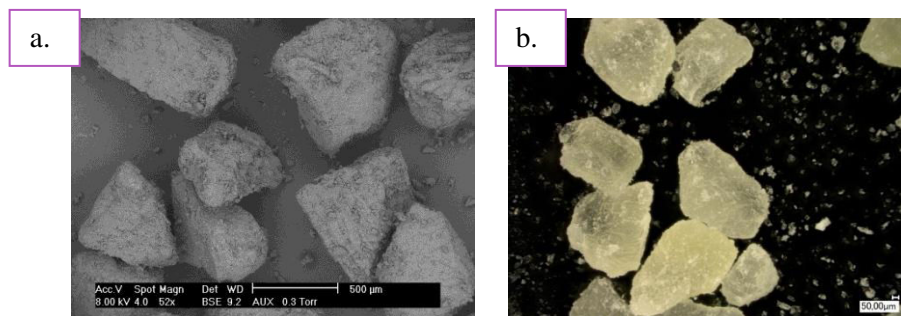
En fixant le débit global, nous pouvons calculer  $\dot{m}_{2i}$  avec l'équation 2. A partir de l'équation 1,  $\dot{M}_{2h}$  est calculé, car  $\dot{M}_{1h}$  est fixé selon la capacité du doseur. Ainsi il est possible de calculer la fraction massique  $\alpha$  des particules invitées compte tenu dans le pré-mélange.

$$\alpha = \frac{\dot{m}_{2i}}{\dot{M}_{2h} + \dot{m}_{2i}} \quad \text{éq. 3}$$



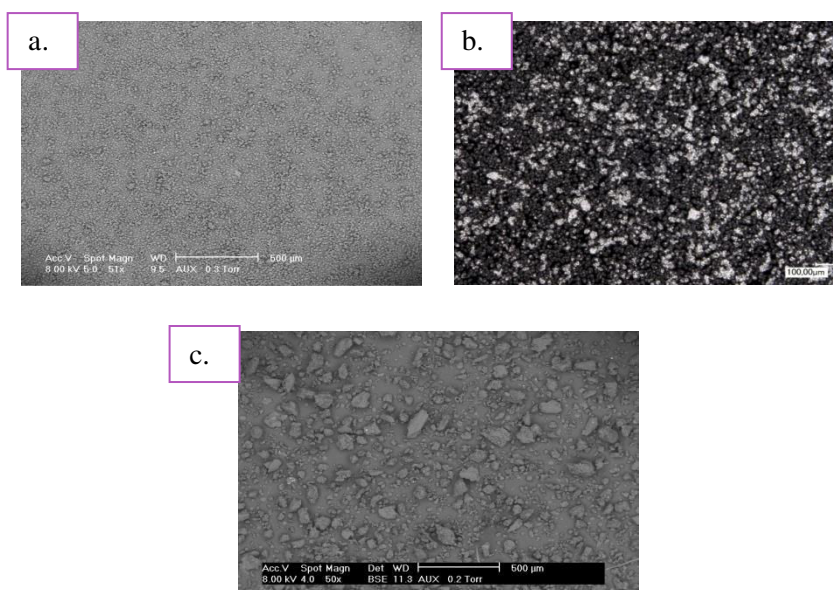
## ***II. Semoule comme particules hôtes***

La semoule de type moyenne provient du distributeur Casino, France. Sa morphologie est présentée sur la Figure 1. Elle est composée de particules de grandes tailles de forme polygonale et de plus fines particules.



*Figure 1 : Images MEB (a) et optique (b) de la semoule moyenne*

La semoule est enrobée avec des particules d'amidon de maïs, fabriquée par Unilever, Royaume-Uni et de farine, fabriquée par Nutrixa, France, dont leurs morphologies sont présentées en Figure 2, par le biais d'images MEB et optique.



*Figure 2 : Images MEB (a. Amidon de maïs et c. Farine) et optique (b. Amidon de maïs) des particules invitées*

Le Tableau 1 récapitule les paramètres opératoires fixés pour réaliser ses essais d'enrobage.

Tableau1 : Conditions opératoires utilisées pour les essais d'enrobage Semoule/Amidon et Semoule/Farine

Couple	Fraction massique w monocouche (%)	Fraction w cible (%)	Débit total (g/h)	Débit Particules hôtes (g/h)	Débit Prémix (g/h)	Fraction massique $\alpha$ (%)	Vitesse de rotation (ropm)
<b>Semoule/Amidon</b>	7,39	2,5	1 300	1 110	200	16,25	100, 200, 300, 400, 600
<b>Semoule/Farine</b>	32,96	15	1 200	1 000	200	90	100, 200, 400, 600

La configuration utilisée pour les essais avec les deux couples est la suivante : 14 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 3 éléments M à 60°, 12 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 3 éléments M à 60°, 6 éléments M à 90° et 7 éléments 1T.

La Figure 3 présente les images MEB et MO des pré-mélanges des couples étudiées. Pour le couple Semoule/Amidon, nous voyons des particules d'amidon de maïs placées à la surface des particules de semoule. Par contre, pour le couple semoule/ farine, il est plus difficile d'identifier les particules de farine à la surface.

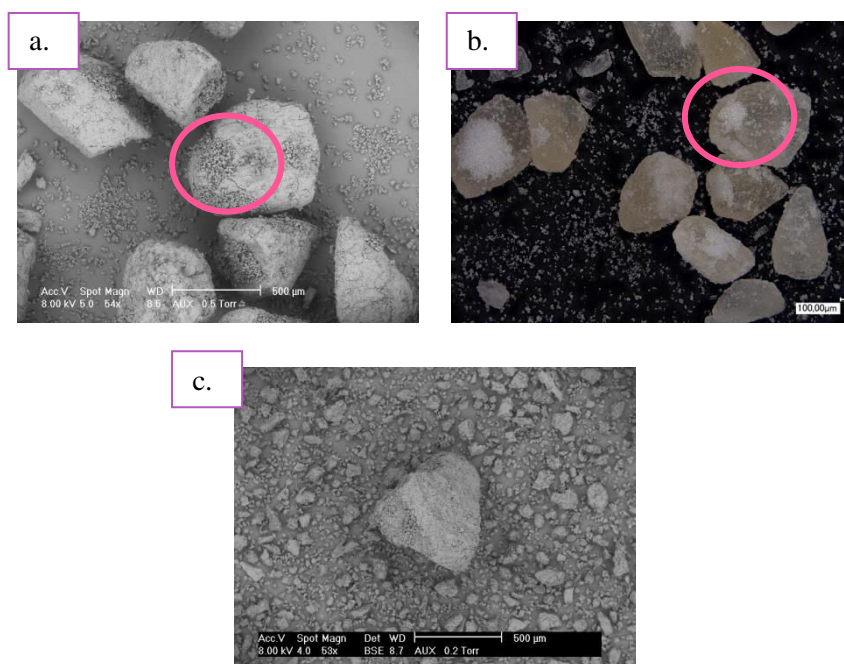


Figure 3 : Images MEB des pré-mélanges (a. Semoule/amidon, c. Semoule/Farine) et MO (b. Semoule/amidon)

- Couple Semoule/Amidon de maïs

Seul l'essai à 100 rpm pour les particules de semoule moyenne est présenté et nous nous limitons pour les essais d'enrobage jusqu'à une vitesse de rotation de 200 rpm. La Figure 4 illustre les images MEB et MO des particules de semoule traitées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 et 200 rpm. La Figure 5 présente les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules initiales et des particules traitées dans le procédé (particules hôtes seules à 100 rpm et essais d'enrobage à 100 et 200 rpm).

Les images MEB et MO des particules de semoule moyenne qui sont traitées seules dans le procédé, présentent plus de particules fines comparées aux images de la semoule brute (Figure 4). Cela est confirmé par les distributions granulométriques notamment celle en nombre. La distribution est complètement décalée vers les tailles de petites particules comparée à la distribution granulométrique des particules de semoule moyenne brute (Figure 5).

Concernant maintenant les essais d'enrobage, nous remarquons à 100 rpm la présence de particules d'amidon de maïs à la surface des particules de semoule moyenne, comme le montre les images MEB et MO (Figure 4). Par contre nous remarquons la présence de particules de plus petites tailles. Pour l'essai d'enrobage à 200 rpm, nous remarquons que les particules de forme polygonale sont de plus petites tailles. Ces particules correspondent à des particules de semoule brisées dans le procédé. Les distributions granulométriques en volume présentent trois populations de tailles : une population correspond aux particules d'amidon brute et une correspond aux particules de semoule brute, une autre correspond ni aux particules de semoule brute ni aux particules d'amidon brute. Nous remarquons que les distributions granulométriques en nombre sont totalement décalées vers les particules de fines tailles. Cette observation peut provenir de deux choses : soit les particules d'amidon de maïs sont en trop grandes quantité soit la présence de particules de semoules brisées.

Semoule seule passée dans le  
procédé à 100 rpm

Enrobage à 100 rpm

Enrobage à 200 rpm

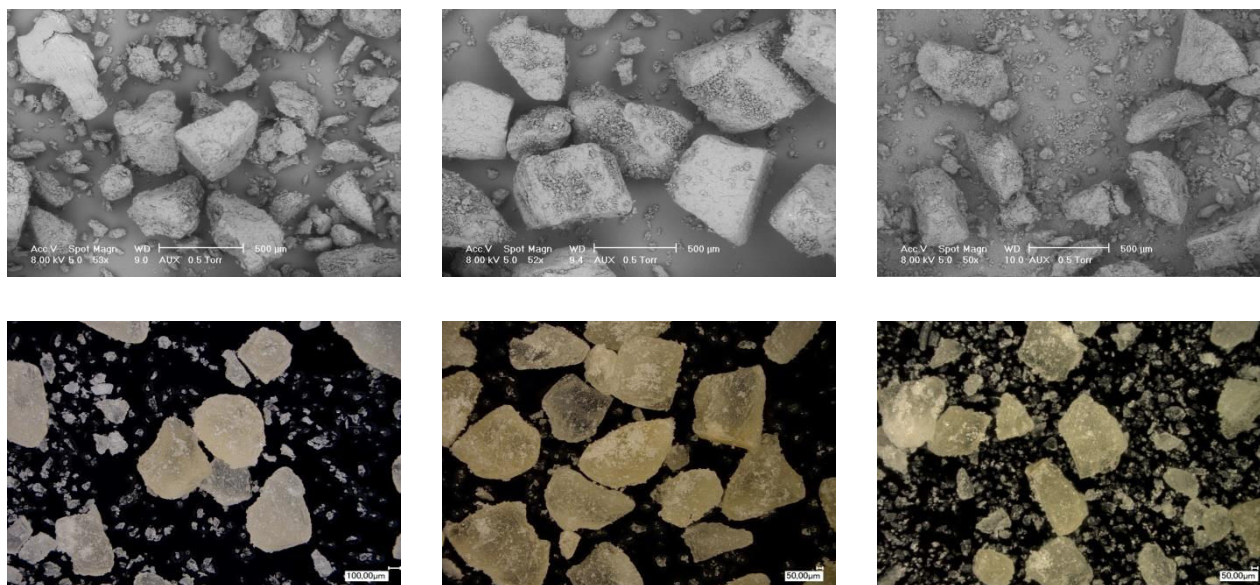


Figure 4 : Images MEB (première ligne) et MO (seconde ligne) de particules de semoule passées dans le procédé à 100rpm, pour des essais d'enrobage à 100 et 200 rpm.

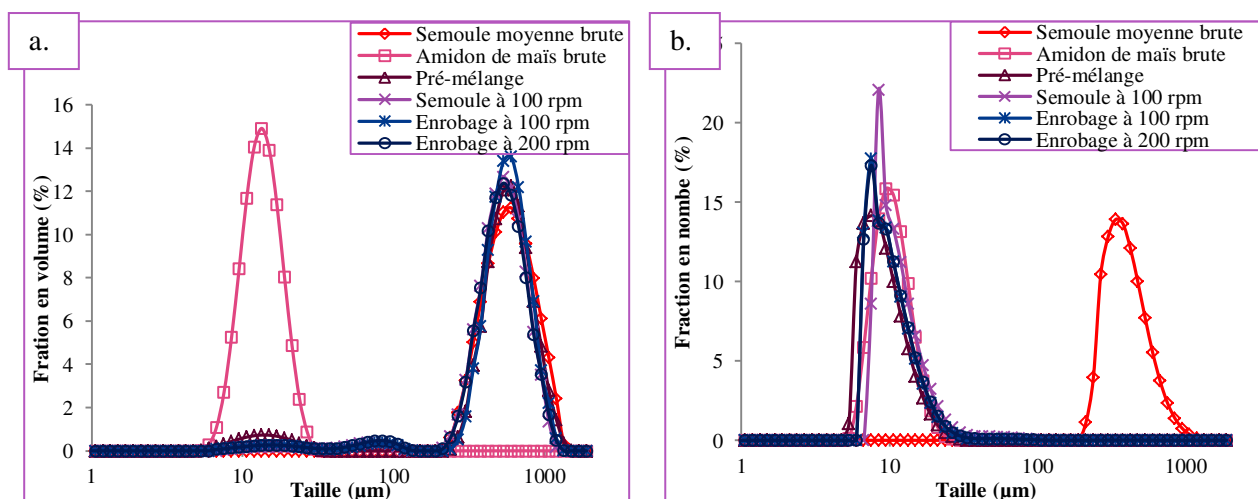


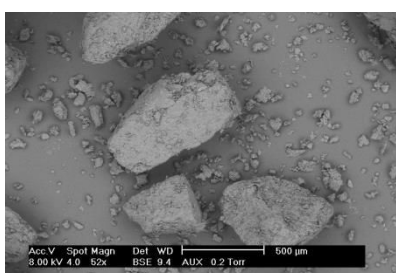
Figure 5 : Distributions granulométriques en volume (a) et en nombre (b) pour les particules brutes (semoule moyenne, amidon de maïs), semoule passée seule dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 et 200 rpm

- Couple Semoule Farine

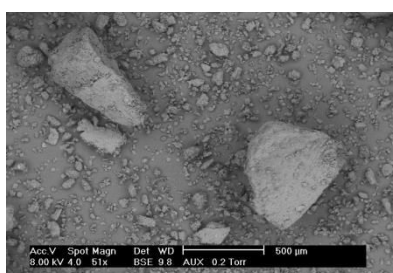
Comme précédemment, les essais des particules hôtes traitées seules à 100 rpm et d'enrobage à 100 et 200 rpm sont présentés. La Figure 6 illustre les images MEB et MO des particules de semoule traitées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 et 200 rpm. La Figure 7 représente les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules initiales et des particules traitées dans le procédé (particules hôtes seules à 100 rpm et essais d'enrobage à 100 et 200 rpm).

Pour les particules de semoule qui sont traitées seules dans le procédé d'enrobage à 100 rpm, nous remarquons que les particules sont moins brisées comparés au couple Semoule/Amidon pour un débit d'alimentation plus faible en comparant les distributions granulométriques (Figure 5b et Figure 7b). Pour les essais d'enrobage, il est impossible d'identifier la présence de particules invitées à la surface des particules hôtes. En effet, il n'y a pas de contraste chimique entre les deux composés car ils présentent la même composition chimique (Figure 6). Concernant les distributions granulométriques, il est impossible d'observer le phénomène prépondérant (Figure 7). En effet, pour les distributions en volume, nous avons deux familles de tailles : une qui correspond aux particules de farine et une autre correspondant aux particules de semoule. Les distributions en nombre sont à des tailles intermédiaires entre celles des particules de semoule et de farine. La forme des pics ressemble à celui des particules de farine. Il n'est donc pas possible de visualiser un enrobage.

**Semoule seule passée dans le  
procédé à 100 rpm**



**Enrobage à 100 rpm**



**Enrobage à 200 rpm**



*Figure 6 : Images MEB de particules de semoule passées dans le procédé à 100rpm, pour des essais d'enrobage à 100 et 200 rpm.*

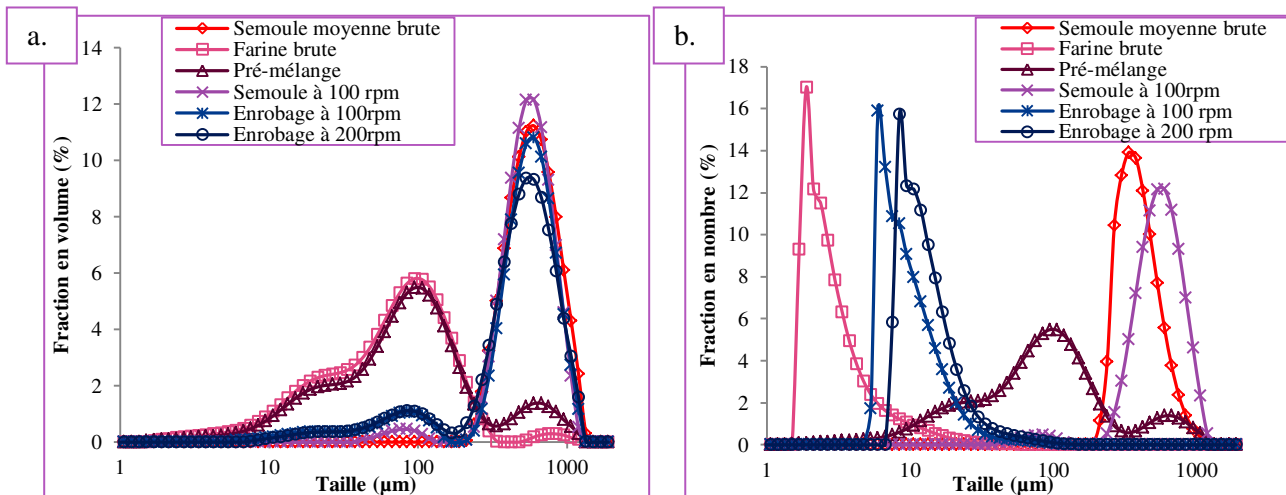


Figure 7 : Distribution granulométrique en volume (a.) et en nombre (b.) pour les particules brutes (semoule moyenne, farine et pré-mélange), semoule passée seule dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 et 200 rpm

En conclusion, nous avons réussi à obtenir un enrobage semoule moyenne/amidon de maïs. Par contre, il semblerait que les particules de semoule ne semblent pas adapter pour ce type de procédé. En effet, la semoule est composée de granulés issus des graines de blé ayant subit différents opérations de cuisson, de séchage et de tamisage. Elle est donc plutôt friable et peut se casser facilement par le décrochement d'agglomérats. De plus, en comparant avec l'entrefèr de l'extrudeuse, qui est de 200  $\mu\text{m}$  et le diamètre  $d_{10}$  des particules de semoule qui est d'environ 360  $\mu\text{m}$ , la plupart des particules de semoule ne peuvent pas passer par l'entrefèr sans se briser. La semoule et la farine ne sont pas des particules hôtes et invitées adaptées. Les particules d'amidon de maïs peuvent être utilisées en tant que particules invitées. En effet, avec sa morphologie sphérique et sa granulométrie monomodale et de petite taille, elles peuvent facilement être détectables et identifiables par microscopie électronique à balayage et granulométrie laser (si les particules hôtes ont une granulométrie différente).

### III. Suglet<sup>®</sup> comme particules hôtes

Les particules de Suglet<sup>®</sup>250 sont fabriquées par l'entreprise Colorcon, Etats-Unis. Ce sont des sphères de saccharose et d'amidon. Elles présentent les particularités suivantes : sphéricité, une distribution de taille resserrée et une faible friabilité. Elles sont souvent utilisées dans l'industrie pharmaceutique comme support pour réaliser de la libération contrôlée de PA. Leur morphologie est présentée sur la Figure 8.



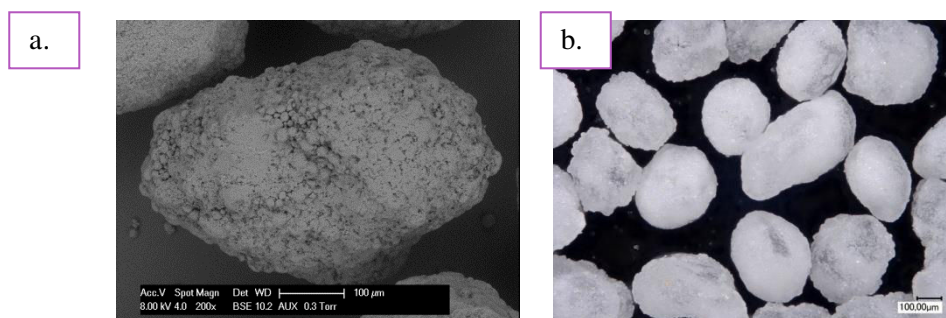


Figure 8 : Images MEB (a) et optique (b) des particules de Suglet<sup>®</sup>

Les particules de Suglet<sup>®</sup>250 sont enrobées avec du cacao industrielle et des particules de Talc00 (Luzenac, France), dont leurs morphologies sont placées en Figure 9.

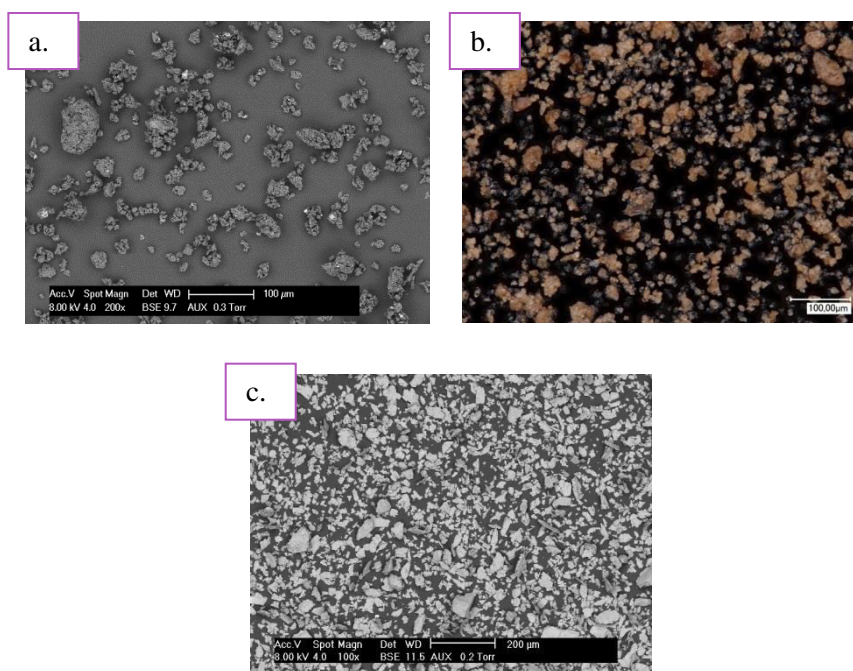


Figure 9 : Images MEB (a. cacao et c. talc) et optique (b. cacao) des particules invitées

Le Tableau 2 récapitule des conditions opératoires utilisées pour réaliser les essais d'enrobage.

Tableau 2 : Conditions opératoires utilisées pour les essais d'enrobage Suglet®/Cacao et Suglet®/Talc

Couple	Fraction massique w monocouche (%)	Fraction w cible (%)	Débit total (g/h)	Débit Particules hôtes (g/h)	Débit Prémix (g/h)	Fraction massique $\alpha$ (%)	Vitesse de rotation (rpm)
<b>Suglet®/Cacao</b>	10,07	15	1 100	750	350	50	100, 200, 400, 600
<b>Suglet®/Talc</b>	23,39	12	1 250	1 000	250	60	100, 200, 300, 400, 600

La configuration utilisée pour les essais avec le couple Suglet®/cacao est la suivante : 14 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 3 éléments M à 60°, 4 éléments M à 90°, 11 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 3 éléments M à 60°, 8 éléments M à 90° et 7 éléments 1T.

La configuration utilisée pour les essais avec le couple Suglet®/Talc est la suivante : 14 éléments 1T, 7 éléments M à 30°, 12 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 6 éléments M à 60°, 4 éléments M à 90° et 7 éléments 1T.

La Figure 10 présente les images MEB et MO des pré-mélanges des couples étudiées. Pour le couple Suglet®/cacao sur l'image MEB, il n'est pas possible de différencier les particules hôtes et invitées. Par contre sur l'image MO, nous voyons la présence de tâches marrons correspondant au cacao à la surface des particules de Suglet®. Il est donc possible de différencier les particules invitées des particules hôtes par MO. Pour le couple Suglet®/Talc, nous remarquons la présence de tâches blanches à la surface des particules hôtes. Ces tâches correspondent à la présence de talc. Il est donc possible de différencier les particules de Suglet® et de talc par MEB.



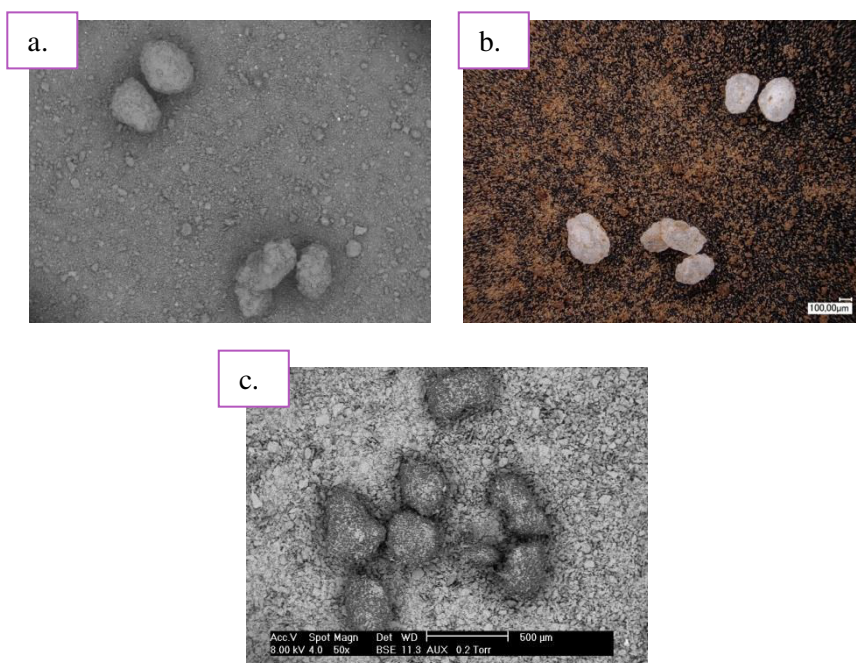


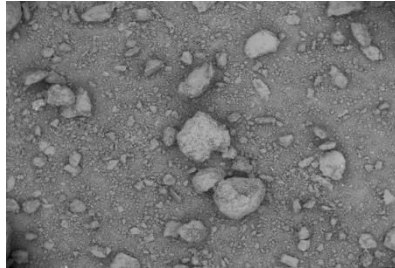
Figure 10 : Images MEB des pré-mélanges (a. Suglet<sup>®</sup>/cacao, c. Suglet<sup>®</sup>/Talc) et MO (b. Suglet<sup>®</sup>/cacao)

- Couple Suglet<sup>®</sup>/Cacao

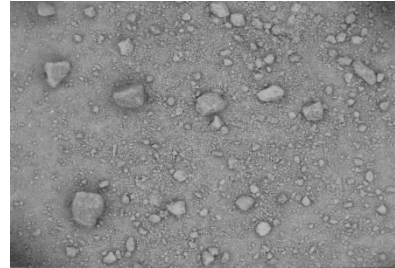
Seuls sont présentés l'essai avec particules hôtes seules à 100 rpm et l'essai d'enrobage à 100 rpm.

Sur les images MEB et MO de la Figure 11, nous observons que les particules de Suglet<sup>®</sup> sont totalement cassées. Il a donc fallu changer de configuration de vis.

**Particules Suglet® seule  
passée dans le procédé à  
100rpm**



**Enrobage à 100rpm**



*Figure 11 : Images MEB (première ligne) et MO (seconde ligne) de particules de Suglet® passées dans le procédé à 100 rpm, pour des essais d'enrobage à 100 rpm.*

La configuration est maintenant la suivante : 14 éléments 1T, 7 éléments M à 30°, 12 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 6 éléments M à 60°, 4 éléments M à 90° et 7 éléments 1T. Elle est moins cisailante, car sur la première zone tous les éléments M à 90° ont été enlevés et nous avons réduits ceux présents sur la seconde zone.

La Figure 12 illustre les images réalisées au microscope optique pour les essais d'enrobage à 100 rpm. La Figure 13 présente les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules hôtes et invitées brutes, le pré-mélange, les particules hôtes passées seules dans le procédé à 100 rpm et les particules enrobées à 100 rpm. Nous remarquons la présence de cacao à la surface des particules de Suglet® (Figure 12). Par contre nous observons une grande présence de fragments de particules hôtes (Figure 12). La distribution granulométrique en volume de l'essai d'enrobage présente deux familles de population : une correspondant aux tailles des particules de Suglet® non déformées et une autre qui est au niveau des tailles des particules de Suglet® brisées et du cacao. Sur la distribution en nombre, une seule population de taille est présente. De plus, la forme du pic ressemble à celui des particules de Suglet® qui sont sorties du procédé à 100 rpm correspondant aux brisures des particules. Il semblerait que le pic correspondrait aux particules hôtes brisées.

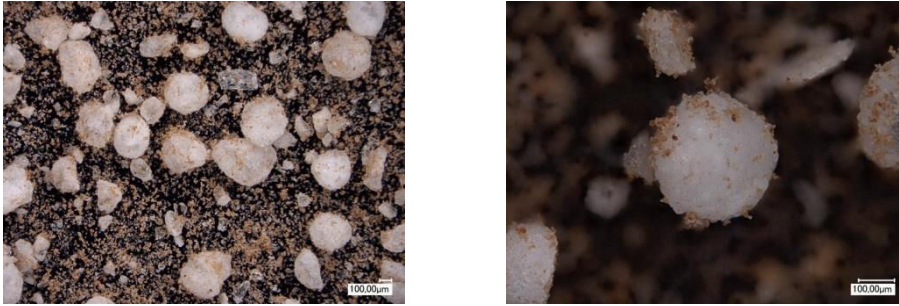


Figure 12 : Images MO pour les essais d'enrobage du couple Suglet<sup>®</sup>/cacao avec la nouvelle configuration de vis à 100 rpm

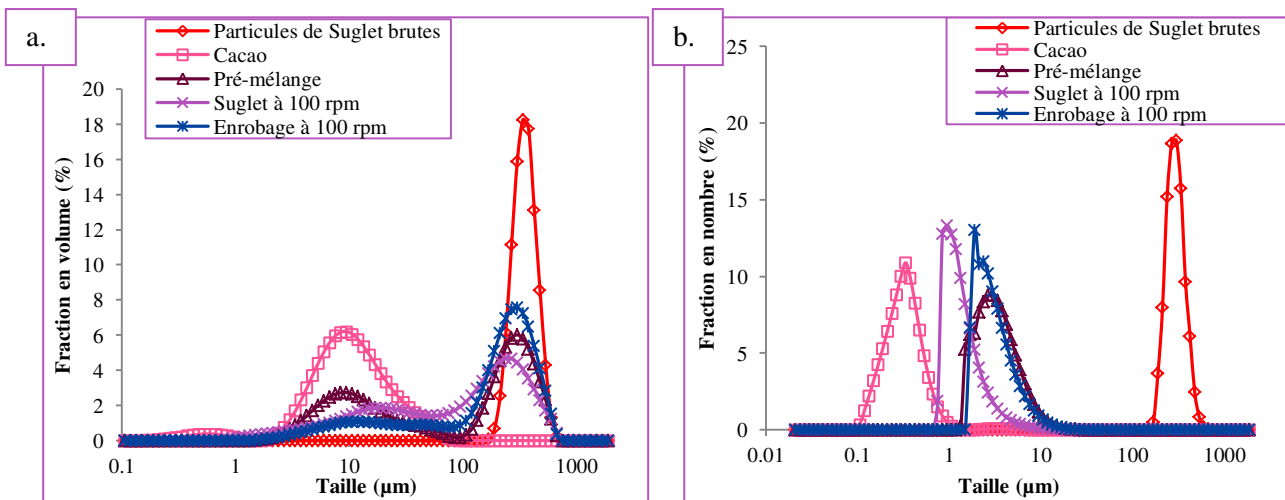


Figure 13 : Distributions granulométriques en volume (a.) et en nombre (b.) pour les particules brutes (Suglet<sup>®</sup>, cacao et pré-mélange), particules de Suglet<sup>®</sup> passées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 rpm

- Couple Suglet<sup>®</sup>/Talc00

La Figure 14 montre les images MEB des particules Suglet<sup>®</sup> avec du talc à 100 et 200 rpm. La Figure 15 présente les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules hôtes et invitées brutes, le prémélange, l'essai des particules hôtes passées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 et 200 rpm. Les images MEB montrent la présence de particules de talc à la surface des particules de Suglet<sup>®</sup> grâce aux contrastes chimiques (Figure 14). Par contre, nous remarquons la présence de fragments de particules hôtes, signifiant que des particules de Suglet<sup>®</sup> se brisent dans le procédé. Concernant les distributions granulométriques, nous observons que les particules enrobées présentent la même distribution en volume et en nombre que les particules de Suglet<sup>®</sup> qui sont passées dans le procédé à une vitesse de rotation de 100 rpm (Figure 15). Cela confirme la présence de particules brisées.

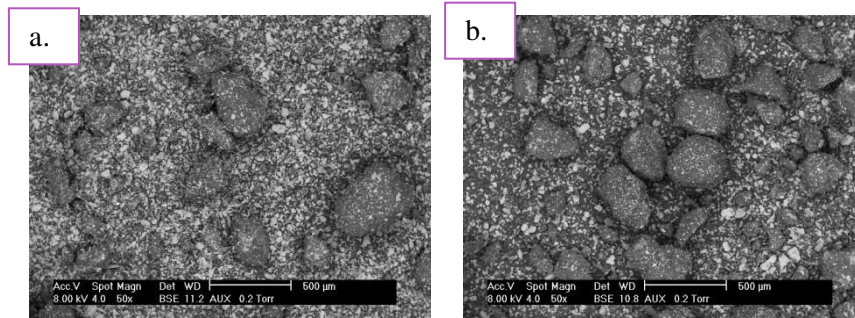


Figure 14 : Images MEB pour les essais d'enrobage du couple Suglet<sup>®</sup>/Talc00 à 100 rpm (a.) et à 200 rpm (b.)

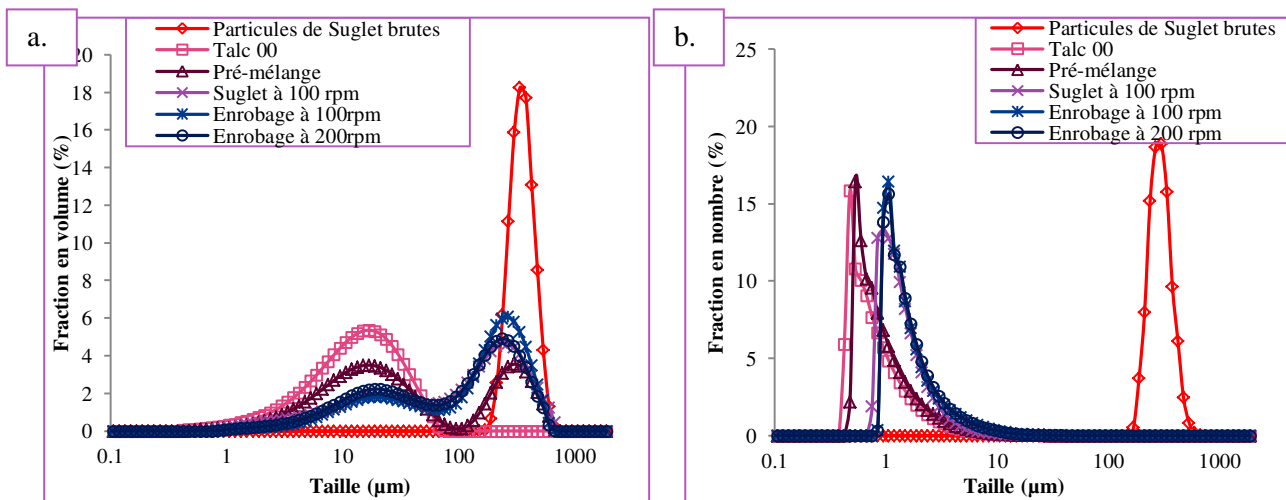


Figure 15 : Distribution granulométrique en volume (a.) et en nombre (b.) pour les particules brutes (Suglet<sup>®</sup>, Talc et pré-mélange), particules de Suglet<sup>®</sup> passées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 rpm et 200 rpm

En conclusion, nous avons observé la présence de particules invitées à la surface de particules de Suglet<sup>®</sup> pour les deux couples. Par contre, nous avons remarqué que dans les deux cas, la présence de brisures de particules de Suglet<sup>®</sup>. Comme pour les particules de semoule, l'entrefer de l'extrudeuse est trop petit pour une particule de Suglet<sup>®</sup> d'un diamètre moyen de 250 µm. Il n'est donc impossible d'utiliser ce type de particules hôtes, car elles sont trop cassantes et leur diamètre moyen est trop grand. Pour les particules invitées, les particules enrobées avec du talc semble mieux enrober que celles avec le cacao. De plus, le contraste chimique au MEB entre les particules hôtes de Suglet<sup>®</sup> et invitées de talc permet d'identifier la présence des particules grâce à la structure chimique du talc présentant des atomes de magnésium et de silice non présentés dans la structure des particules de Suglet<sup>®</sup>.



#### IV. Lactose comme particules hôtes

Le lactose utilisé est du lactose monohydrate de type Granulac 140, fabriqué par Meggle, Allemagne. Les particules invitées utilisées sont des particules de Talc00 micronisées. Les morphologies des particules sont observées par les images MEB (Figure 16). Nous remarquons que le lactose est polydispersé et que nous avons clairement réduit la taille des particules de Talc00 après micronisation (comparé à l'image MEB des particules de Talc00 brutes en Figure 9).

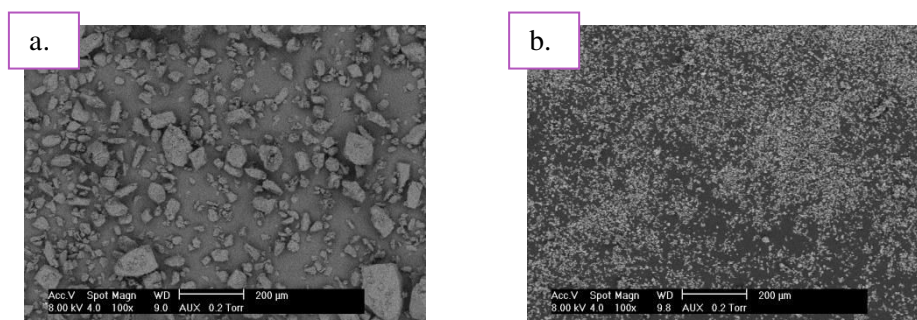


Figure 16 : Images MEB des particules hôtes (a. lactose monohydrate) et des particules invitées (b. talc micronisé)

Le Tableau 3 récapitule des conditions opératoires utilisées pour réaliser les essais d'enrobage.

Tableau 3 : Conditions opératoires utilisées pour les essais d'enrobage lactose/talc micronisé

Couple	Fraction massique w monocouche (%)	Fraction w cible (%)	Débit total (g/h)	Débit Particules hôtes (g/h)	Débit Prémix (g/h)	Fraction massique $\alpha$ (%)	Vitesse de rotation (ropm)
<b>Lactose/talc micronisé</b>	26	5	1 500	1 000	500	15	100, 200, 300, 400, 600

La configuration utilisée est la suivante : 14 éléments 1T, 7 éléments M à 30°, 12 éléments 1T, 5 éléments M à 30°, 6 éléments M à 60°, 4 éléments M à 90° et 7 éléments 1T.

La Figure 17 présente l'image MEB du pré-mélange effectué. Nous observons que la présence de particules de talc micronisé à la surface des particules de lactose grâce au contraste chimique. Il sera donc possible de visualiser l'enrobage.

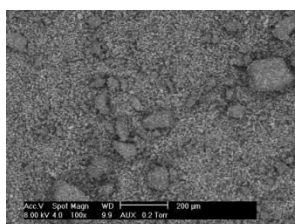


Figure 17 : Images MEB du pré-mélange

La Figure 18 illustre les images MEB des particules hôtes passées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 et 200 rpm. La Figure 19 montre les distributions granulométriques en volume et en nombre des particules hôtes et invitées brutes, le prémélange, les particules hôtes traitées seules dans le procédé à 100 rpm et les particules d'essais d'enrobage à 100 et 200 rpm. Selon les images MEB (Figure 18), nous remarquons la présence de particules de talc à la surface des particules de lactose. Les distributions granulométriques ne permettent pas d'identifier la présence d'un enrobage (Figure 19). En effet, la distribution granulométrique du lactose est tellement polydispersée, qu'il est impossible d'identifier la présence de fragmentation de particules ou la présence d'un enrobage.

### Lactose seul passé dans le procédé à 100rpm

### Enrobage à 100rpm

### Enrobage à 200rpm

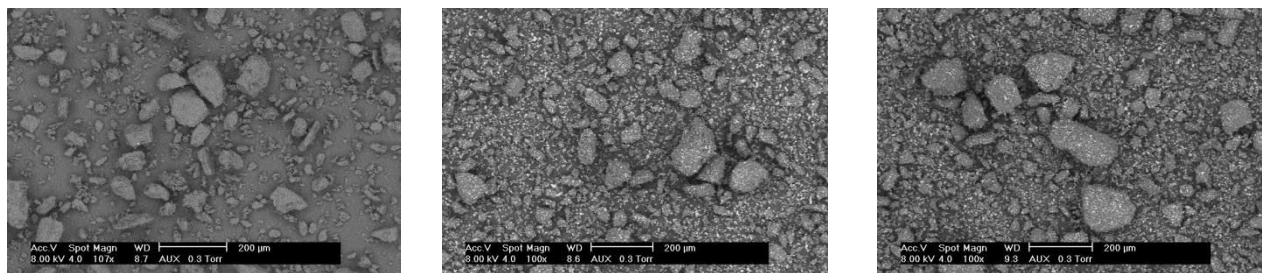


Figure 18 : Images MEB de particules de lactose passées dans le procédé à 100 rpm, pour les essais d'enrobage à 100 rpm et 200 rpm.

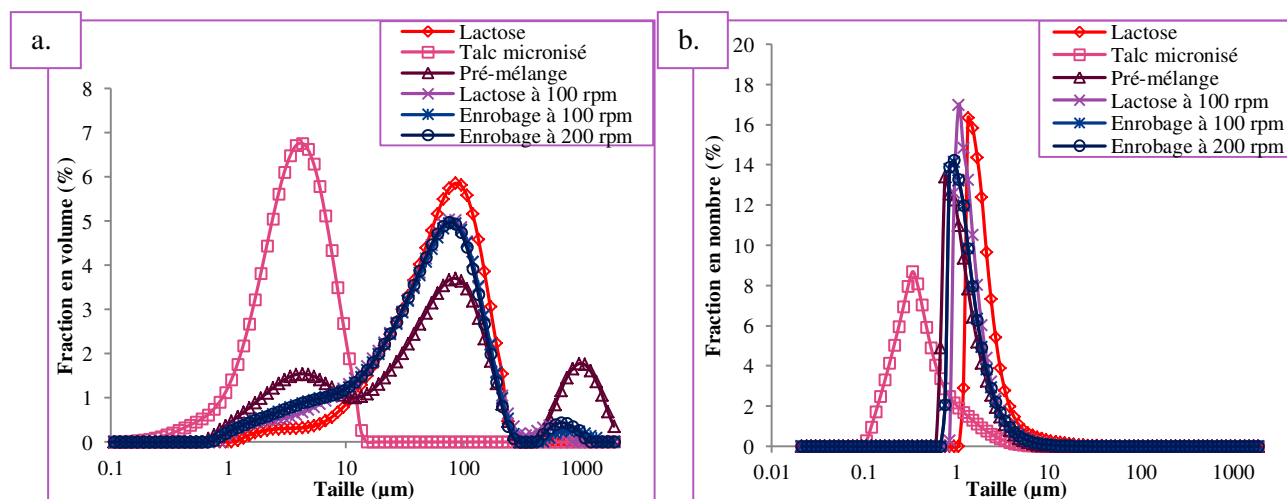


Figure 19 : Distributions granulométriques en volume (a.) et en nombre (b.) pour les particules brutes (lactose, talc micronisé et pré-mélange), particules de lactose passées seules dans le procédé à 100 rpm et les essais d'enrobage à 100 rpm et à 200 rpm

En conclusion, le lactose n'a pas été retenu comme particule hôte, à cause de sa distribution granulométrique trop polydispersée. Par contre, le talc micronisé est clairement visible sur les images MEB.

Les particules hôtes présentées dans cette annexe n'ont pas été retenues, à cause de diamètres trop importants devant l'entrefer du fourreau, de matériaux trop cassants ou friables ou de distributions granulométriques trop étendues. Par contre, les particules de talc sont de bonnes candidates pour une utilisation comme particule invitée, car elles présentent un bon contraste chimique au microscope MEB, grâce à ces atomes de magnésium et de silice.

## Annexe 9. Calcul de la fraction massique en particules invitées sphériques pour former une monocouche

Cette annexe présente le calcul de la fraction massique en particules invitées sphériques pour former une monocouche.

Nous représentons une particule hôte sphérique de diamètre  $D_H$  entourée avec  $N$  particules invitées sphériques de diamètre  $d_i$  pour réaliser une monocouche de particules invitées, comme l'illustre la Figure 1.

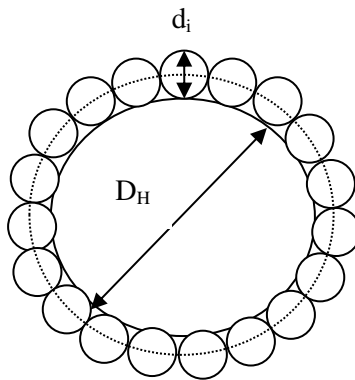


Figure 1 : Schéma d'une particule hôte sphérique entourée avec  $N$  particules invitées pour former une monocouche

La fraction massique en particules invitées  $x$  s'exprime de la manière suivante :

$$x = \frac{m_i}{m_h + m_i} = \frac{1}{1 + \frac{m_h}{m_i}} \quad \text{éq.1}$$

Où  $m_i$  est la masse en particules invitées et  $m_h$  est la masse en particules hôtes. Or les masses de particules correspondent au produit entre leur volume et leur masse volumique. Nous obtenons donc :

$$m_h = \frac{1}{6} \pi D_H^3 \rho_H \quad \text{éq.2}$$

$$m_i = N \cdot \frac{1}{6} \pi d_i^3 \rho_i \quad \text{éq.3}$$

Où  $\rho_H$  et  $\rho_i$  sont les masses volumiques en particules hôtes et en particules invitées respectivement.

En combinant les équations n°2 et 3 avec l'équation n°1, nous obtenons :



$$x_{sphère} = \frac{1}{1 + \frac{D_H^3 \rho_H}{n_p d_i^3 \rho_i}} \quad \text{éq.4}$$

Pour exprimer N le nombre de particules invitées, nous faisons intervenir la fraction d'empilement en 2 dimensions des particules  $C_{2d}$ . Cette fraction correspond à la surface N particules invitées sur la surface totale d'une particule

$$C_{2d} = \frac{n_p \pi \frac{d_i^2}{4}}{\pi(D_H + d_i)^2} \quad \text{éq.5}$$

$$n_p = \frac{4 C_{2d} (D_H + d_i)^2}{d_i^2} \quad \text{éq.6}$$

Donc la fraction massique en particules invitées sphériques pour former une monocouche à la surface d'une particule hôte sphérique s'exprime de la manière suivante :

$$x_{sphère} = \frac{1}{1 + \frac{\rho_H}{\rho_i} \frac{D_H^3}{4 C_{2d} (D_H + d_i)^2 d_i}} \quad \text{éq.7}$$

## Annexe 10. Droite d'étalonnage du colorant Allura Red

Cette annexe présente l'obtention de la droite d'étalonnage du colorant Allura red

A partir d'une solution mère (concentrée à 4,5% en colorant), différentes dilutions sont réalisées. Leurs absorbances à  $\lambda = 499$  nm sont mesurées puis tracées en fonction de la concentration en colorant. La linéarité montre que la loi de Beer-Lambert est respectée avec un coefficient d'absorption molaire de  $0,042 \text{ g}_{\text{solution}} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$ , déduit à partir de la pente.

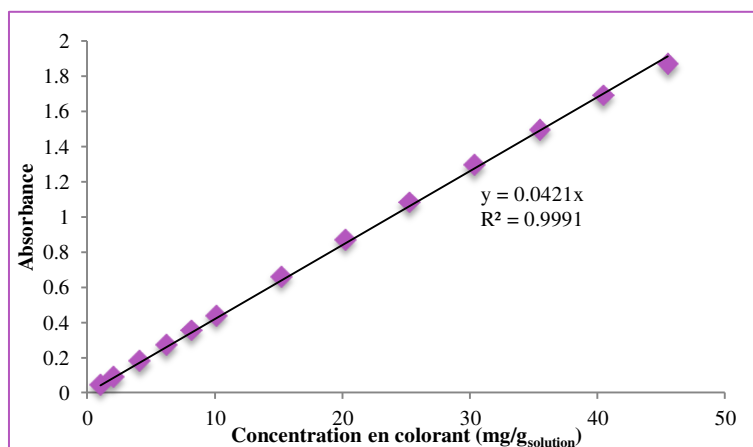


Figure 1: Droite de Calibration du colorant Allura Red E129

## Annexe 11. Autres méthodes de préparation du traceur

Dans cette annexe, sont présentées deux autres méthodes de préparation du traceur :

-**Méthode par pulvérisation de solution colorée.** Cette méthode consiste à pulvériser une solution colorée tout en mélangeant les particules. Elle n'a pas été retenue, car une répartition du colorant n'était pas homogène.

-**Méthode d'imprégnation** utilisée par Xiaojuan Zhao dans sa thèse (Zhao, 2013)). Cette méthode consiste à verser une solution colorée de concentration connue sur un lit de particules de masse connue et à sécher ensuite l'ensemble sous hotte aspirante. Dans notre cas, trois méthodes de séchage ont été testées : séchage sous hotte aspirante avec ou sans agitation magnétique, séchage dans une étuve à une température de 30°C. Les observations faites pour cette méthode d'imprégnation ne sont pas satisfaisantes (Figure 1). Nous remarquons des différences de couleur et même une dénaturisation des particules pour la méthode de séchage sous hotte avec agitation continue. Cette méthode d'imprégnation n'est pas retenue.



Figure 1 : Photographies d'observation des différentes méthodes de séchage a. Séchage sous hotte aspirante. b. Séchage sous hotte aspirante avec agitation continue. c. Séchage dans une étuve à 30°C

## Annexe 12. Calibration des fractions massiques en traceur pour les essais de DTS

Cette annexe présente la calibration des fractions massiques en traceur pour les essais de DTS.

Une méthode de calibration a été mise en place pour estimer les fractions massiques en traceur  $x$  et pour déduire la distribution des temps de séjour  $E(t)$ . Il nous est impossible d'utiliser la droite de calibration du colorant, car le traceur est composé de colorant et de particules de Cellet<sup>®</sup>127 pouvant influencer la mesure de l'absorbance.

Dans un échantillon récupéré lors d'un essai de DTS, nous avons une masse de traceur et une masse de particules de Cellet<sup>®</sup> 127 non tracées. Cet échantillon est mélangé avec une masse d'eau pour dissoudre le colorant imprégné sur les particules de traceur. Lors d'une mesure de spectrophotométrie UV, nous avons une absorbance liée au traceur et une absorbance liée aux particules de Cellet<sup>®</sup>127 non tracées pouvant interférer dans la mesure de l'absorbance. En effet, nous nous sommes aperçus que certaines particules de Cellet<sup>®</sup>127 ne sont pas filtrées ou étaient supposées sous forme colloïdale. L'absorbance d'un échantillon s'écrit donc de la manière suivante (éq 1) :

$$Abs_{éch} = Abs_{traceur} + Abs_{cellets\ non\ tracées} \quad \text{éq 1}$$

$$Abs_{éch} = Abs_{colorant} + Abs_{cellets\ tracées} + Abs_{cellets\ non\ tracées} \quad \text{éq 2}$$

Où  $Abs_{éch}$  est l'absorbance de l'échantillon,  $Abs_{traceur}$  est l'absorbance du traceur qui est égale la somme de l'absorbance du colorant  $Abs_{colorant}$  et l'absorbance des particules de Cellet<sup>®</sup>127 tracées  $Abs_{cellets\ tracées}$  et  $Abs_{cellets\ non\ tracées}$  est l'absorbance des particules de Cellet<sup>®</sup>127 non tracées.

Lors du mélange avec l'eau, les particules de Cellet<sup>®</sup> ne sont pas chimiquement modifiées. Les absorbances des particules de Cellet<sup>®</sup>127 non tracées et tracées sont égaux.

En appliquant la loi de Beer-Lambert, l'équation éq 2 devient :

$$Abs_{éch} = a \cdot c_{colorant} + b \cdot c_{cellets} \quad \text{éq.3}$$

Où  $\mathbf{a = l \cdot \epsilon_{colorant}}$  (avec  $\epsilon_{colorant}$  : coefficient d'absorption molaire du colorant),  $\mathbf{b = l \cdot \epsilon_{cellet}}$  (avec  $\epsilon_{cellet}$  : coefficient d'absorption molaire des particules de Cellet<sup>®</sup>), et  $\mathbf{l}$  est la longueur de cuve (1 cm).

La concentration massique en colorant peut être définie par l'équation éq 4 :

$$y = \frac{m_{colorant}}{m_{traceur}} = \frac{u \cdot m_{liquide}}{u \cdot m_{liquide} + m_{cellet}} \quad \text{éq 4}$$

Où  $m_{colorant}$  est la masse de colorant dans le traceur,  $m_{traceur}$  est la masse du traceur,  $u$  est la concentration de solution colorée ( $g_{colorant}/g_{solution}$ ),  $m_{liquide}$  est la masse du liquide ajoutée pour l'imprégnation et  $m_{cellet}$  est la masse de particules Cellet<sup>®</sup>127 à imprégner.

En supposant que le colorant ne soit pas retenu par le papier filtre, les concentrations en colorant et en particules de Cellet<sup>®</sup>127 durant l'opération de dissolution dans un volume de solution  $V_{solution}$  peuvent s'écrire de la façon suivante (éq 5 et éq 6) :

$$c_{colorant} = \frac{m_{colorant}}{V_{solution}} = \frac{y \cdot m_{traceur}}{V_{solution}} \quad \text{éq 5}$$

$$c_{cellets} = \frac{(1 - y) \cdot m_{traceur}}{V_{solution}} \quad \text{éq 6}$$

La masse de traceur  $m_{traceur}$  peut s'exprimer en fonction de sa fraction massique  $x$  :

$$x = \frac{m_{traceur}}{m_{traceur} + m_{cellet}} = \frac{m_{traceur}}{m_{éch}} \quad \text{éq 7}$$

Où  $m_{éch}$  est la masse d'échantillon prélevée durant un essai de DTS pouvant varier d'un échantillon à un autre échantillon.

L'absorbance (éq 3) peut donc s'écrire de la manière suivante

$$Abs_{éch} = \alpha y x m_{éch} + \beta (1 - y) x m_{éch} \quad \text{éq 8}$$

$$\frac{Abs_{éch}}{m_{éch}} = (\alpha - \beta) y x + \beta \quad \text{éq 9}$$

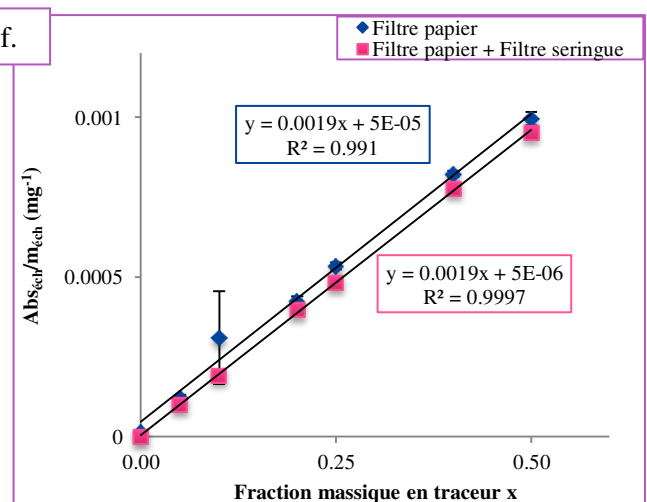
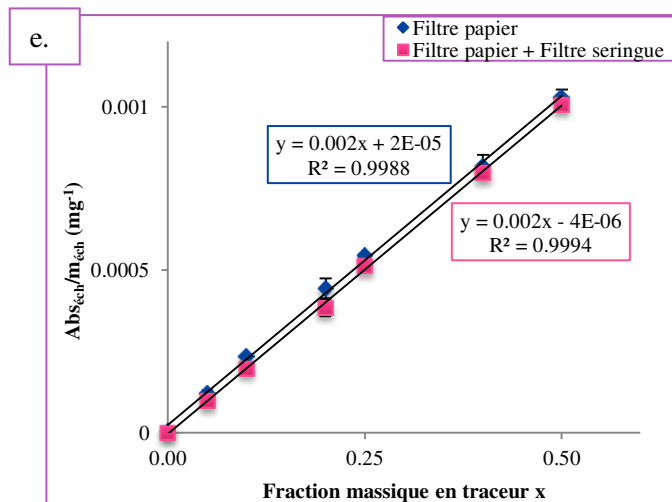
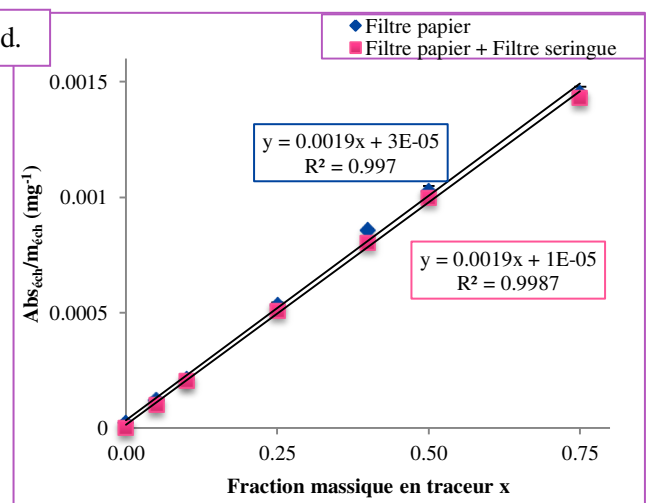
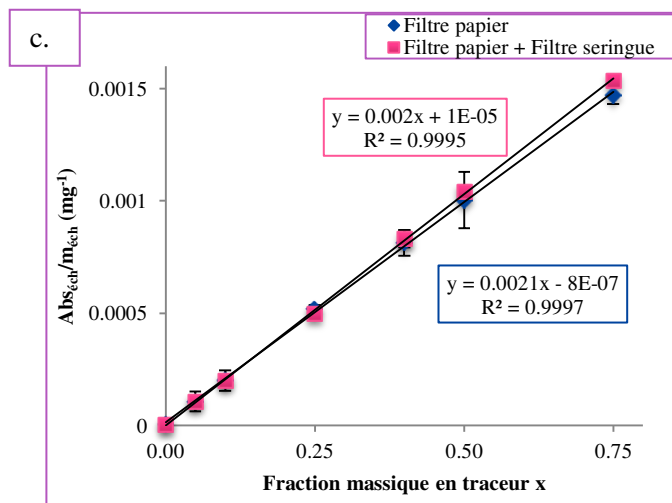
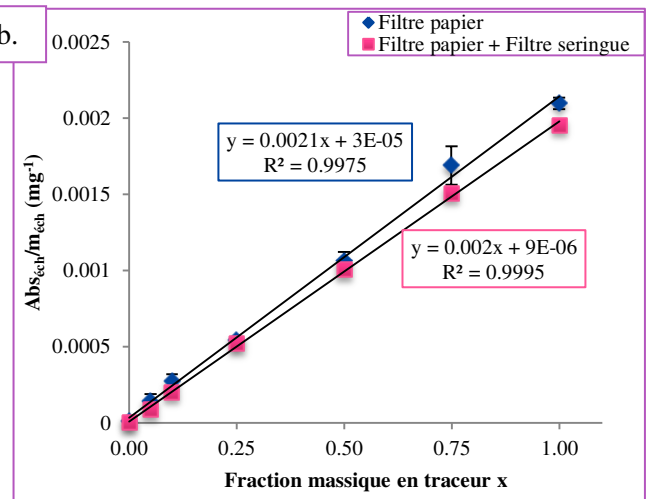
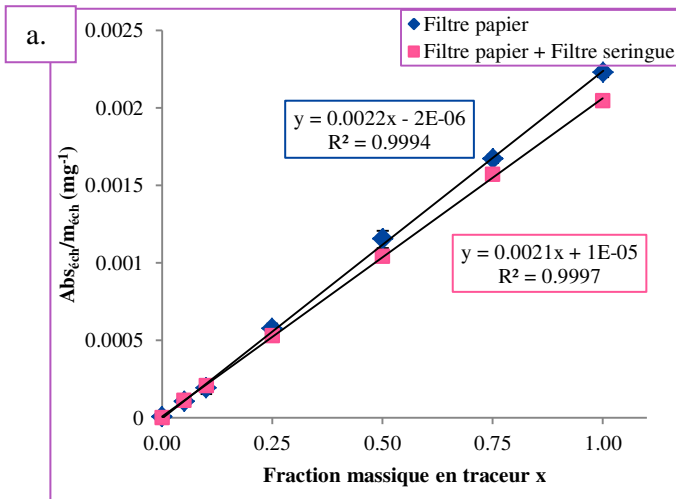
Où  $\alpha = a/V_{solution}$ ,  $\beta = b/V_{solution}$  et  $y$  est la fraction de colorant dans le traceur.

Etant donné que nous mesurons  $Abs_{éch}$  par spectrophotométrie, il est donc possible de déduire la fraction massique en traceur  $x$  par le biais d'une calibration de cette fraction massique. Cette calibration est effectuée pour des mélanges physiques (traceur + particules de Cellet<sup>®</sup>127) de fractions massiques en traceur  $x$  et de masse totale d'échantillon connues. Huit masses totales d'échantillon sont été choisies : 500, 750, 1000, 1250, 1500, 1750, 2000 et 2250 mg. Pour chaque masse de mélange physique, sept fractions massiques en traceur  $x$  ont été mesurées afin de rester dans le domaine où s'applique la loi de Beer-Lambert ( $abs < 2$ ). Le Tableau 1 récapitule les fractions massiques en traceur mesurées.

Tableau 1 : Récapitulatif des fractions massiques en traceur mesurées selon la masse du mélange physique total

Masses totales du mélange physique	Fraction massique en traceur $x$
<b>500 - 750 mg</b>	0 – 0,05 – 0,1 – 0,25 - 0,5 – 0,75 – 1 %
<b>1000 - 1250 mg</b>	0 – 0,05 – 0,1 – 0,25 – 0,4 - 0,5 – 0,75 %
<b>1500 - 1750 mg</b>	0 – 0,05 – 0,1 – 0,2 - 0,25 – 0,4 - 0,5 %
<b>2000 – 2250 mg</b>	0 – 0,05 – 0,1 – 0,15 - 0,2 - 0,25 – 0,3 %

Le protocole de dissolution est le même utilisé pour les dissolutions des DTS : chaque échantillon est mélangé avec 10 g d'eau pendant 30 min sous agitation magnétique. Pour chaque fraction massique, trois mélanges sont préparés. Deux modes de filtration ont été utilisés : papier filtre qualitatif et papier filtre qualitatif suivi d'une filtration par le biais de filtre seringue en polypropylène avec des tailles de pores de 0,2  $\mu$ m. Les courbes de calibration sont placées en Figure 1. Nous faisons la remarque que nous nous situons bien dans le domaine de la loi de Beer-Lambert car toutes les courbes de calibration sont des droites.



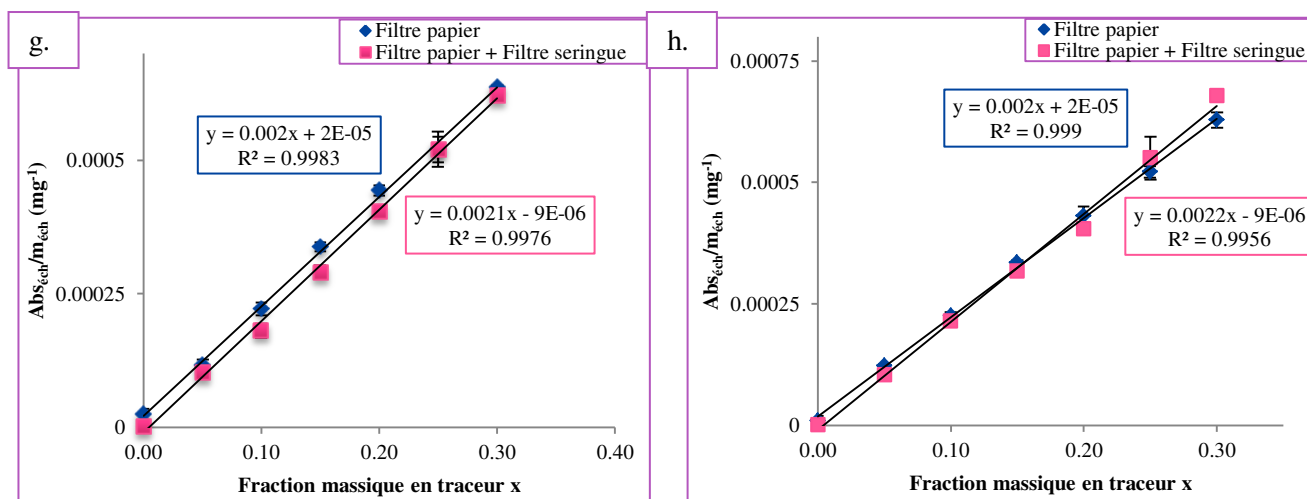


Figure 1 : Courbes de calibration pour les masses d'échantillon : a. 500 mg, b. 750 mg, c. 1000 mg, d. 1250 mg, e. 1500 mg, f. 1750 mg, g. 2000mg, h. 2250 mg.

Le Tableau 2 récapitule les coefficients directeurs (Cd), les ordonnées à l'origine (Oo) ainsi que les coefficients de régression des droites de calibrations.

Tableau 2 : Récapitulatif des coefficients directeurs, ordonnées à l'origine et coefficient de régression des droites de calibration

Masse (mg)	Filtre papier			Filtre papier + Filtre seringue		
	Cd (mg <sup>-1</sup> )	Oo (mg <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	Cd (mg <sup>-1</sup> )	Oo (mg <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
<b>500</b>	0,0022	-2.10 <sup>-6</sup>	0,9994	0,0021	1.10 <sup>-5</sup>	0,9997
<b>750</b>	0,0021	3.10 <sup>-5</sup>	0,9975	0,002	9.10 <sup>-6</sup>	0,9995
<b>1000</b>	0,0021	-8.10 <sup>-7</sup>	0,9997	0,002	1.10 <sup>-5</sup>	0,9995
<b>1250</b>	0,0019	3.10 <sup>-5</sup>	0,9985	0,0019	1.10 <sup>-5</sup>	0,9987
<b>1500</b>	0,002	2.10 <sup>-5</sup>	0,9988	0,002	-4.10 <sup>-6</sup>	0,994
<b>1750</b>	0,0019	5.10 <sup>-5</sup>	0,991	0,0019	5.10 <sup>-6</sup>	0,9997
<b>2000</b>	0,002	2.10 <sup>-5</sup>	0,9983	0,0021	-9.10 <sup>-6</sup>	0,9976
<b>2250</b>	0,002	2.10 <sup>-5</sup>	0,999	0,0022	-9.10 <sup>-6</sup>	0,9956
<b>Moyenne</b>	<b>0,002</b>	<b>2,1.10<sup>-5</sup></b>	-	<b>0,00202</b>	<b>2,75.10<sup>-6</sup></b>	-

Nous pouvons observer que quelque soit la masse de l'échantillon totale, nous avons une très faible variation sur les coefficients directeurs et sur les ordonnées à l'origine. La masse totale de l'échantillon impacte peu la mesure de l'absorbance du traceur. Les équations de calibration deviennent :

Pour les essais de DTS avec les particules hôtes

$$\frac{Abs_{éch}}{m_{éch}} = 0,002 x + 2,1 \cdot 10^{-5} (mg^{-1}) \quad \text{éq 10}$$



Pour les essais de DTS avec les particules enrobées

éq.11

$$\frac{Abs_{éch}}{m_{éch}} = 0,00202 x + 2,75 \cdot 10^{-6} (mg^{-1})$$

### Annexe 13. Calibration du traceur seul pour différentes fractions massiques en colorant

Dans cette annexe, est présentée la calibration du traceur seul pour différentes fractions massiques en colorant.

Des solutions d'imprégnation à différentes concentrations ont été utilisées pour préparer des traceurs colorés de fractions massiques différentes en colorant. Le même protocole de préparation du solide coloré a été utilisé que le traceur utilisé pour les essais de DTS. La seule condition expérimentale qui se différencie est durant l'étape de dissolution. 25 mg de solide coloré a été dissous dans 30 g d'eau.

Les concentrations des solutions d'imprégnation sont les suivantes : 12,5 – 25 – 37,5 – 50 – 75 – 100 – 125 – 150 mg<sub>colorant</sub>/g<sub>solution</sub>.

Lors de l'étape de dissolution du traceur seul, nous avons une absorbance liée au colorant et une absorbance liée au Cellet<sup>®</sup>127 soit :

$$Abs_{traceur} = Abs_{colorant} + Abs_{Cellet} \quad \text{éq.1}$$

En appliquant la loi de Beer-Lambert :

$$Abs_{traceur} = a c_{colorant} + b c_{Cellet} \quad \text{éq.2}$$

Il est possible d'exprimer les concentrations en colorant et en Cellet<sup>®</sup> en fonction de la fraction massique en colorant dans le traceur s'écrit de la manière suivante (éq 3)

$$y_{colorant} = \frac{u m_{solution}}{u m_{solution} + m_{Cellet}} \quad \text{éq.3}$$

Où  $u$  est la concentration de la solution d'imprégnation (en g<sub>colorant</sub>/g<sub>solution</sub>)

Nous obtenons

$$Abs_{traceur} = a m_{traceur} y_{colorant} + b m_{traceur} (1 - y_{colorant}) \quad \text{éq.4}$$

L'équation de la calibration devient :

$$\frac{Abs_{traceur}}{m_{traceu}} = (a - b) y_{colorant} + b \quad \text{éq.5}$$

La courbe de calibration du traceur seul pour différentes fractions massiques en colorant est située ci-dessous (Figure 1):

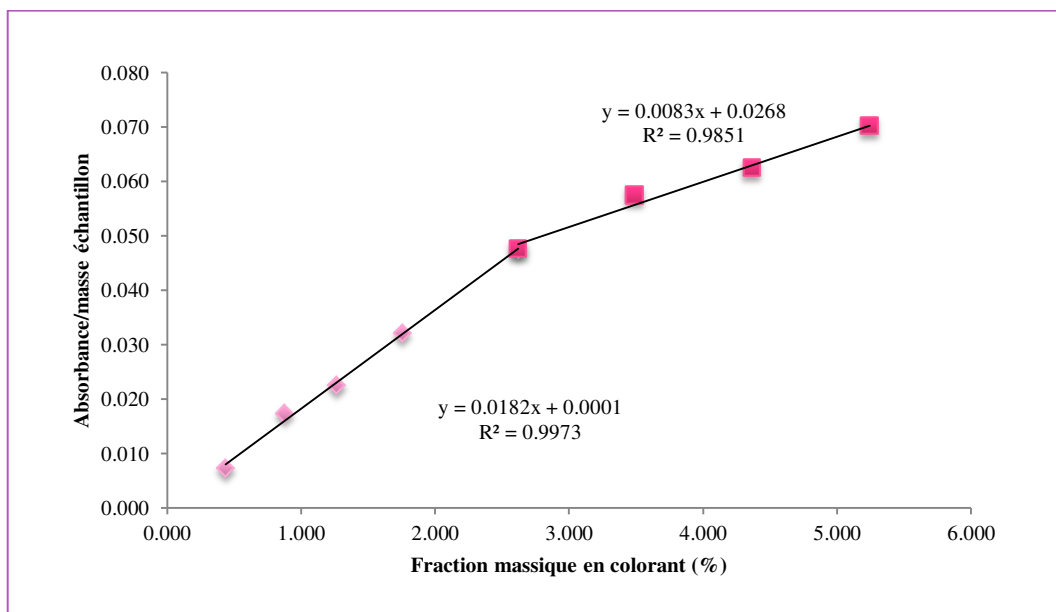


Figure 1: Courbe de calibration du traceur seul pour différentes fractions massiques en colorant

Nous remarquons que nous avons deux régimes d'imprégnation.

Les photographies optiques des traceurs présentant des fractions massiques en colorant différentes (Figure 2) montrent que l'augmentation de la fraction massique en colorant donne une couleur plus foncée traceur.

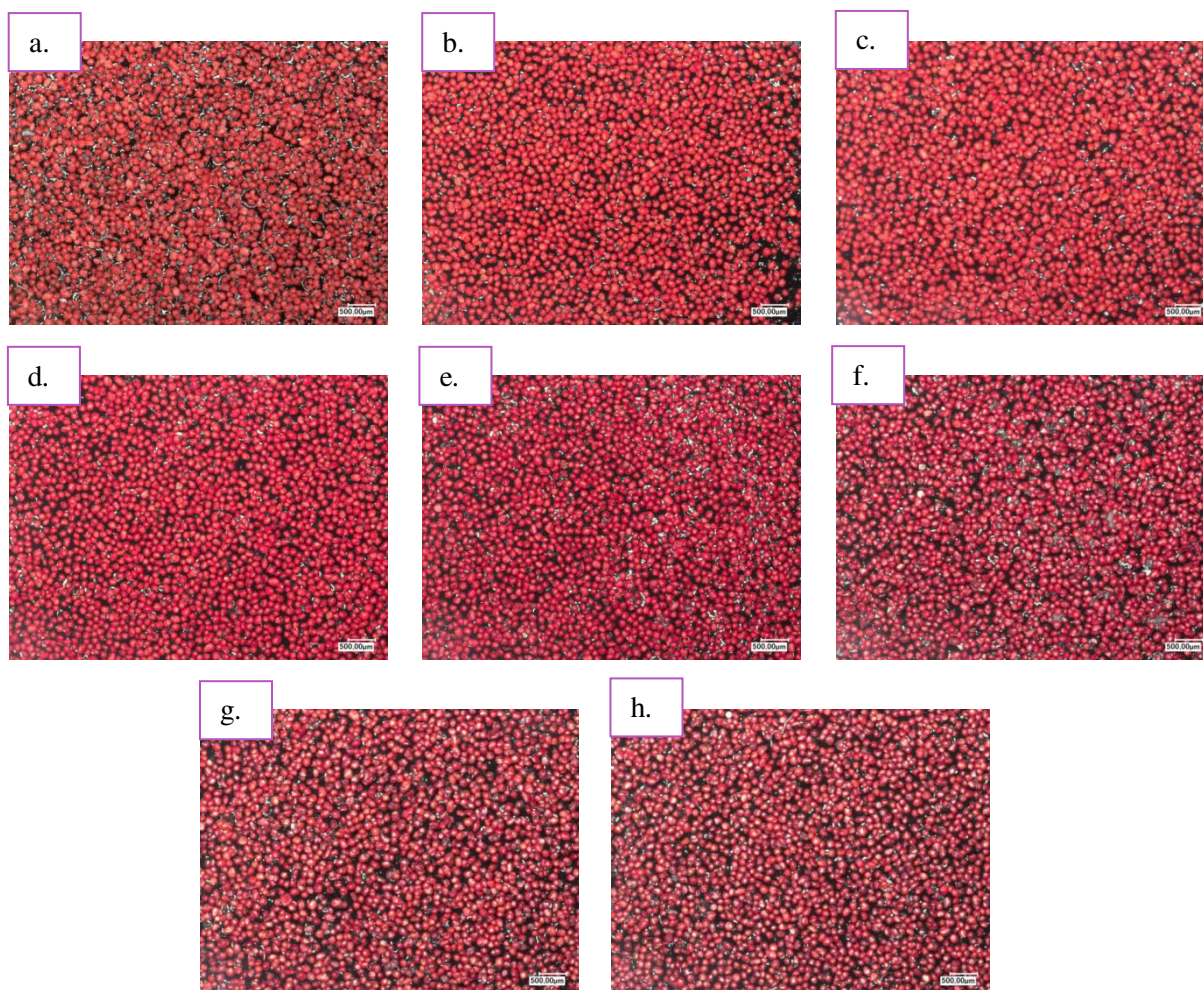


Figure 2 : Photographies au microscope optique du traceur pour différentes fractions massiques en colorant après tamisage. (a.  $w=0,473\%$ , b.  $w=0,877\%$ , c.  $w=1,263\%$ , d.  $1,757\%$ , e.  $2,620\%$ , f.  $w=3,490\%$ , g.  $w=4,365\%$ , h.  $w=5,245\%$ )

## Annexe 14. Evolutions temporelles de la masse retenue dans le procédé

Dans cette annexe, sont présentées les évolutions des masses retenues en fonction du temps pour les autres débits d'alimentation et les six vitesses étudiées.

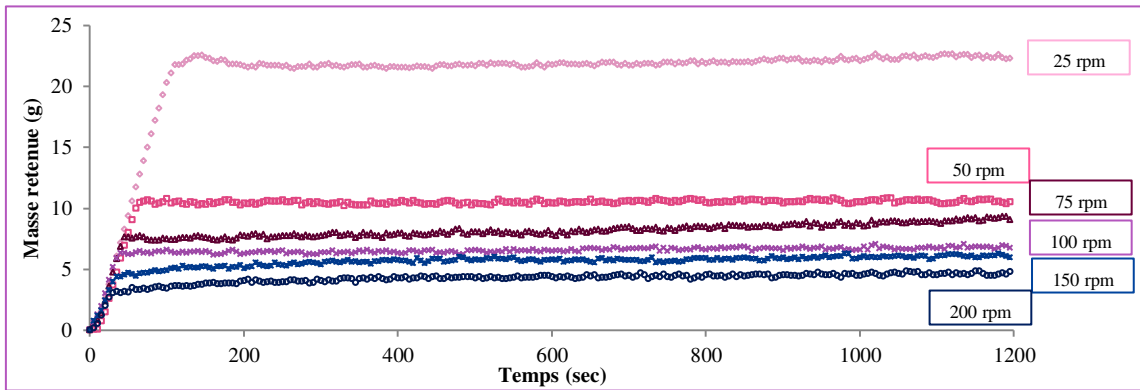


Figure 1 : Evolutions de la masse retenue dans le procédé pour un débit d'alimentation de 0,75 kg/h

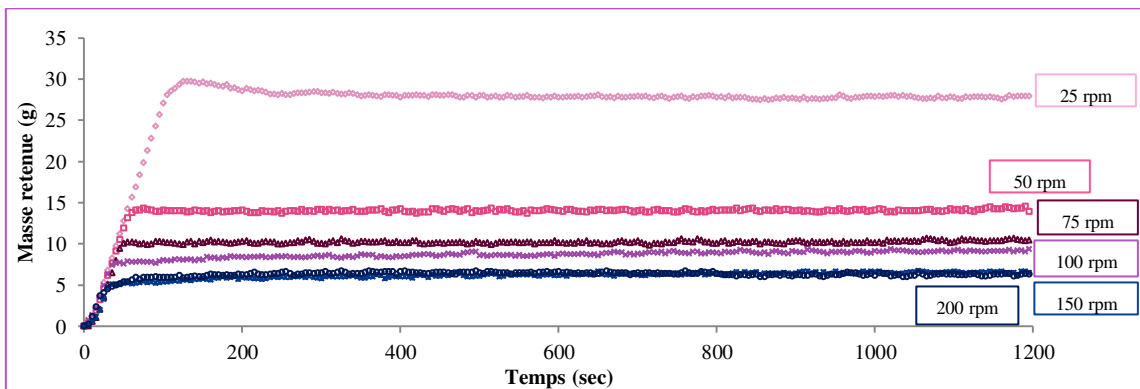


Figure 2 : Evolutions de la masse retenue dans le procédé pour un débit d'alimentation de 1 kg/h

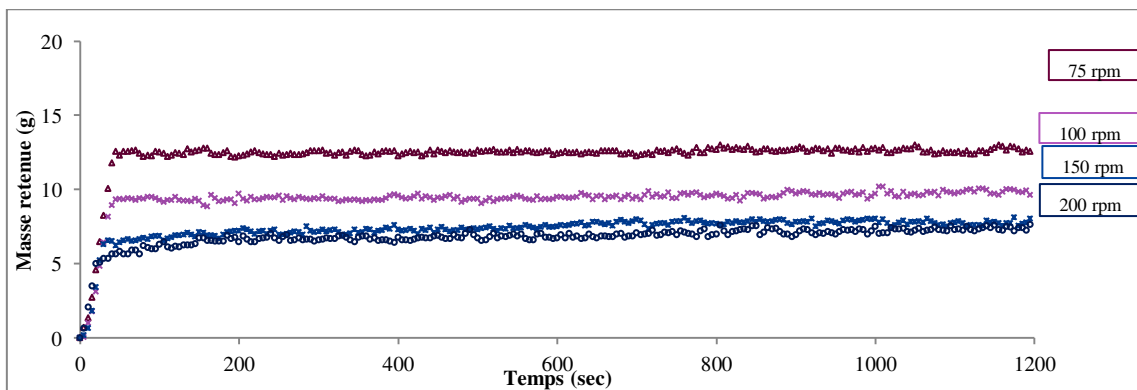


Figure 3 : Evolutions de la masse retenue dans le procédé pour un débit d'alimentation de 1,25 kg/h

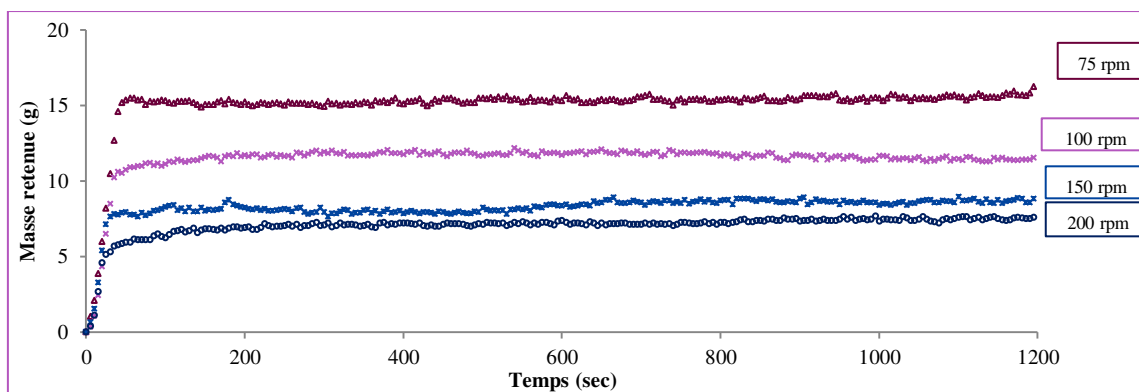


Figure 4 : Evolutions de la masse retenue dans le procédé pour un débit d'alimentation de 1,5 kg/h

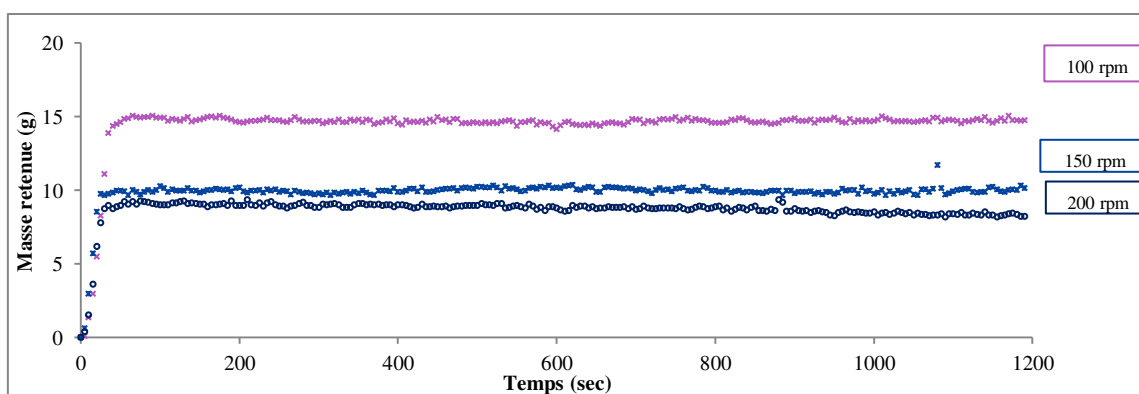


Figure 5 : Evolutions de la masse retenue dans le procédé pour un débit d'alimentation de 2 kg/h

## Annexe 15. Exemples d'évolutions temporelles restreintes de la masse retenue

Cette annexe présente les exemples d'évolutions temporelles de la masse retenue pour les cinq autres débits d'alimentation 0,5 – 0,75 – 1 – 1,25 – 2 kg/h de 0 à 300 secondes.

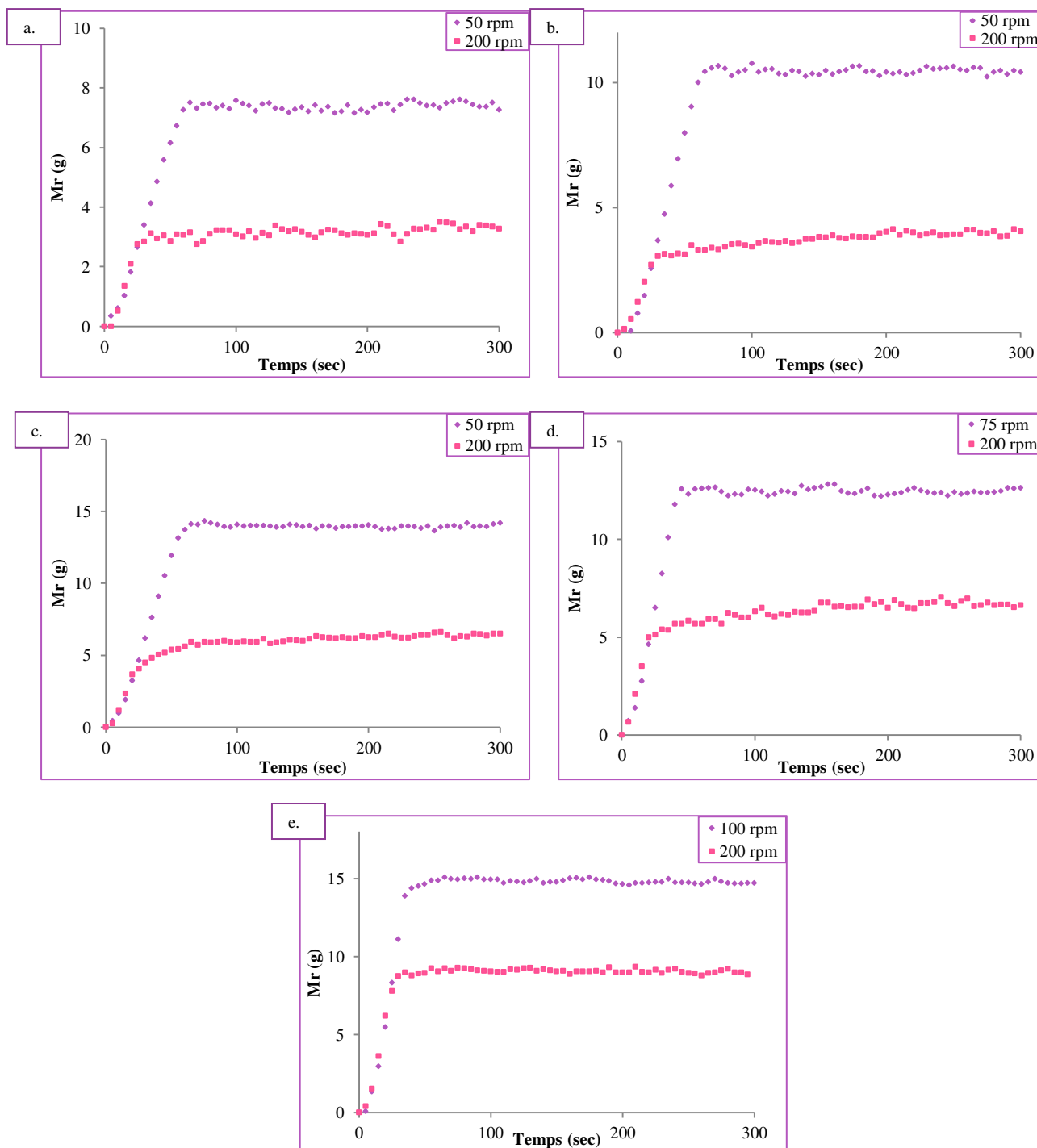


Figure 1 : Evolutions temporelles de la masse retenue dans le procédé entre un intervalle de temps de 0 à 300 secondes pour les deux vitesses de rotation extrêmes et pour les débits d'alimentation a. 0,5 kg/h, b. 0,75 kg/h, c. 1 kg/h, d. 1,25 kg/h, e. 2 kg/h

## Annexe 16. Calcul des différentes zones de remplissage pour la configuration n°1

Cette annexe consiste à décrire les calculs des trois zones de remplissage délimitées par l'entrefer, le tronc central de diamètre 12,08 mm et la moitié du fourreau pour la configuration n°1. Ces calculs supposent que le filet des vis est négligeable et que les vis sont assimilées à des cylindres et rapportées au tronc central. Une vis présente un volume de  $69,75 \text{ cm}^3$  avec une longueur  $L_f$  de 60,8 cm. Le tronc central assimilé à un cylindre présente donc un diamètre de 12,08 mm.

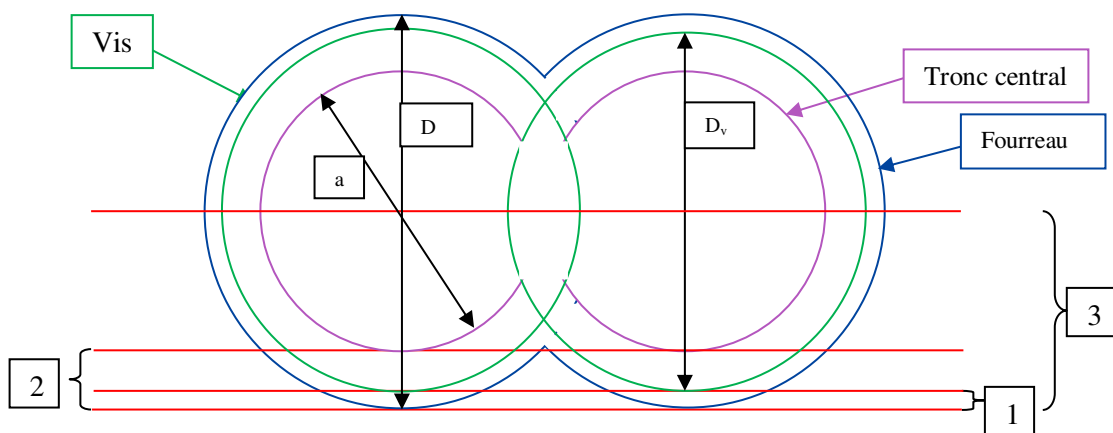


Figure 1 : Schéma des trois zones de remplissage

$D$  est le diamètre du fourreau (16 mm),  $D_v$  est le diamètre d'une vis d'extrusion (15,6 mm) et  $a$  est le diamètre du tronc central estimé à partir du volume d'une vis égale à  $69,75 \text{ cm}^3$  ( $a = 12,08 \text{ mm}$ ).

- **Première zone de remplissage**

La première zone se délimite par l'entrefer de hauteur  $h=0,2 \text{ mm}$ . Nous cherchons à calculer l'aire  $A_1$ .



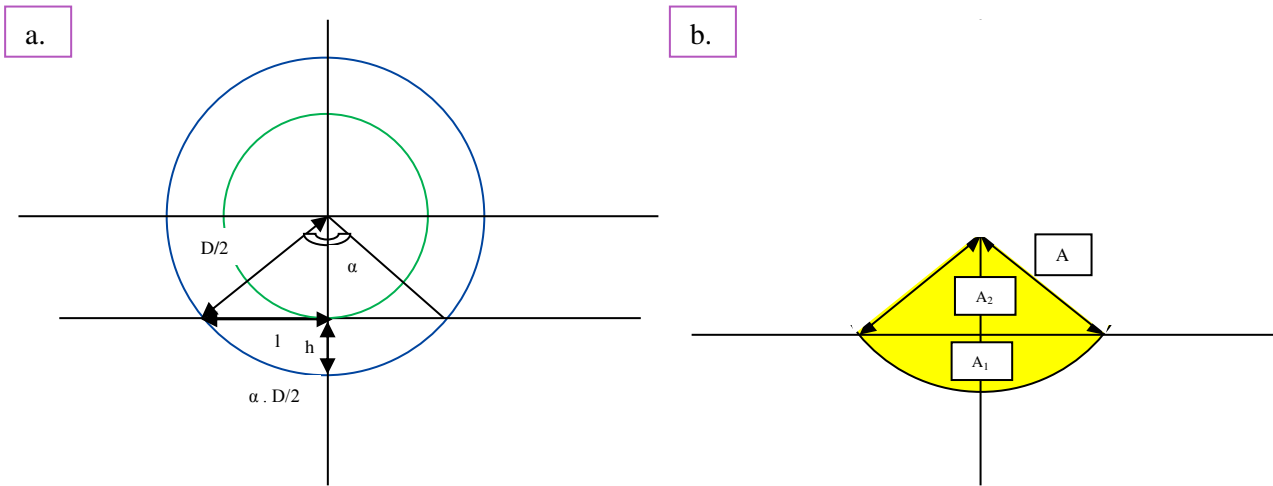


Figure 2 : a. Schéma d'une vis entourée du fourreau avec les grandeurs définies. b. Schéma des aires à déterminer

Selon le schéma de la Figure 2, l'aire  $A_1$  se définit de la manière suivante :

$$A_1 = A - A_2 \quad \text{éq 1}$$

$$A_1 = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \frac{\alpha}{2} - \left(\frac{D}{2} - h\right) l \quad \text{éq 2}$$

La grandeur  $l$  est déterminée par la loi de Pythagore et remplacée dans l'équation éq.2 :

$$A_1 = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \frac{\alpha}{2} - \sqrt{Dh - h^2} \quad \text{éq 3}$$

L'angle  $\alpha$  est exprimé en fonction des grandeurs  $h$  et  $D$  (cf. Figure 2)

$$A_1 = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot 2 \cdot \tan^{-1} \left( 2 \frac{\sqrt{Dh - h^2}}{D - 2h} \right) - \sqrt{Dh - h^2} \quad \text{éq 4}$$

Où  $D = 16 \text{ mm}$ ,  $h = 0,2 \text{ mm}$

Ainsi le volume de la première zone s'exprime par l'équation suivante :

$$V_1 = 2 \cdot A_1 \cdot L_f \quad \text{éq 5}$$

Où  $L_f = 608 \text{ mm}$ . Après application numérique  $V_1 = 0,58 \text{ cm}^3$ .

- Deuxième zone de remplissage

La deuxième zone de remplissage se délimite par le tronc central de diamètre  $a = 12,08$  mm. Nous cherchons à déterminer l'aire  $B_1$ .

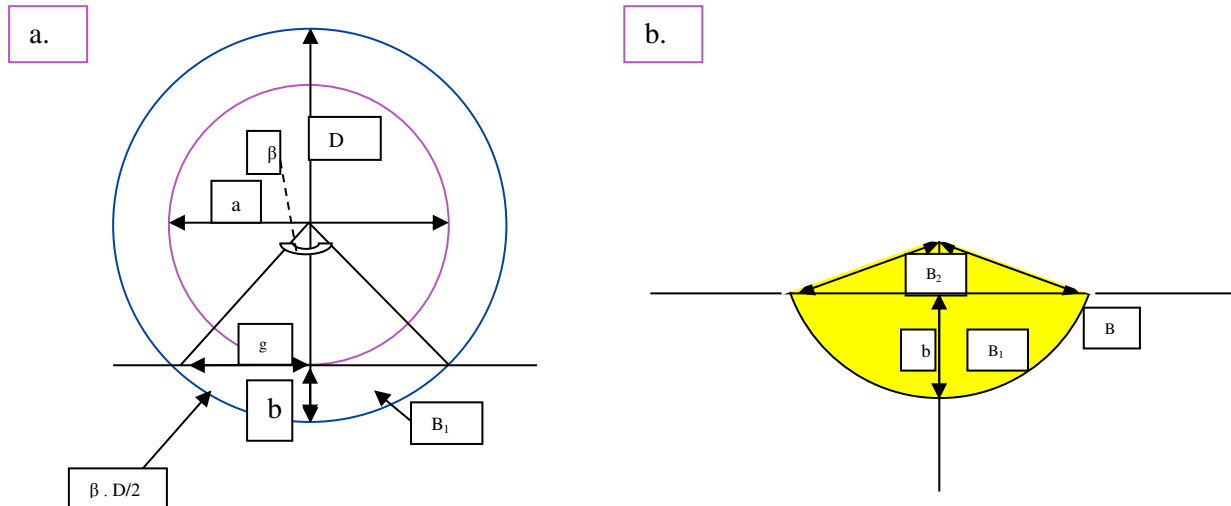


Figure 3 : a. Schéma d'un tronc central entouré du fourreau avec les grandeurs définies. b. Schéma des aires à déterminer

La même démarche est appliquée que pour le calcul du volume de la première zone. Ainsi l'aire  $B_1$  s'exprime par l'équation éq 6 :

$$B_1 = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot 2 \cdot \tan^{-1} \left( 2 \frac{\sqrt{Db - b^2}}{D - 2b} \right) - \sqrt{Db - b^2} \quad \text{éq 6}$$

Où  $b = (D-a)/2 = 1,96$  mm

Soit le volume de la deuxième zone de remplissage  $V_2$

$$V_2 = 2 \cdot B_2 \cdot L_f \quad \text{éq 7}$$

Après application numérique,  $B_2 = 17,13$  cm<sup>3</sup>

- Troisième zone de remplissage

La troisième zone se délimite par la moitié du fourreau (Figure 4).

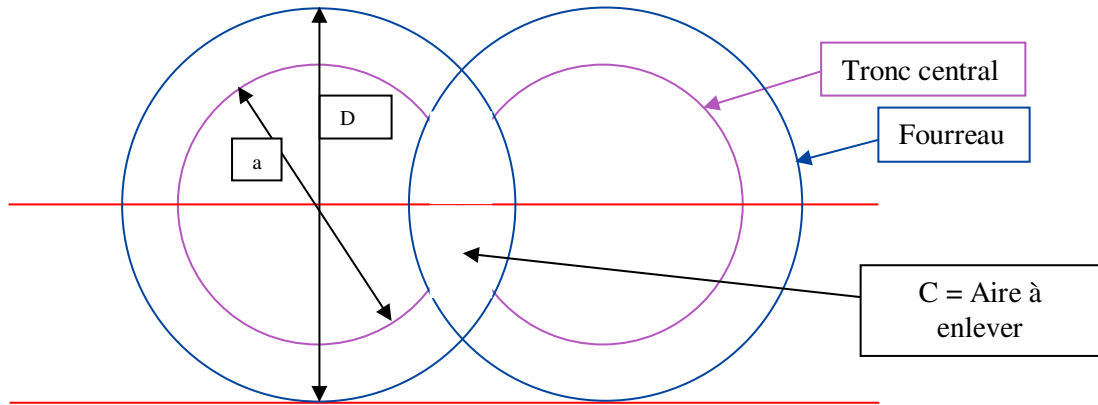


Figure 4 : Schéma des troncs centraux entourés du fourreau avec les grandeurs définies

Le fourreau est assimilé à deux cylindres qui se croisent de diamètre  $D = 16 \text{ mm}$  et de longueur  $L_f = 608 \text{ mm}$ . Le volume des moitiés des deux cylindres est donc égal à  $122,2 \text{ cm}^3$ . A ce volume, il faut enlever le volume des deux moitiés des troncs centraux, égal à  $69,75 \text{ cm}^3$  ainsi que l'aire  $C$  (Figure 4) correspondant à la moitié du volume où se croisent les cylindres du fourreau, égale à  $7,27 \text{ cm}^3$  (déduit du volume d'intersection des cylindres estimés en Annexe 7).

Le volume de la troisième zone est donc égal à  $45,17 \text{ cm}^3$ .

## Annexe 17. Photographies MEB des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé d'extrusion

Cette annexe présente les photographies des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé selon chaque débit d'alimentation et pour les vitesses de rotation des vis, présentés dans la partie Chapitre 3IV.1.

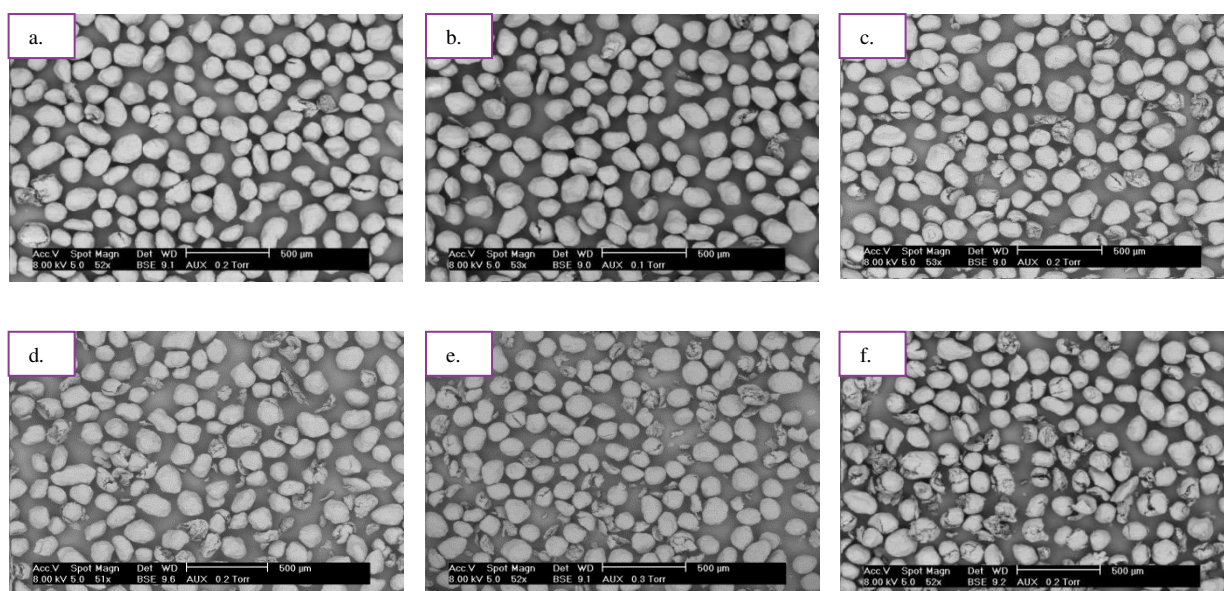


Figure 1: Photographies MEB des particules Cellet<sup>®</sup> 127 passées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 0,75 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200rpm

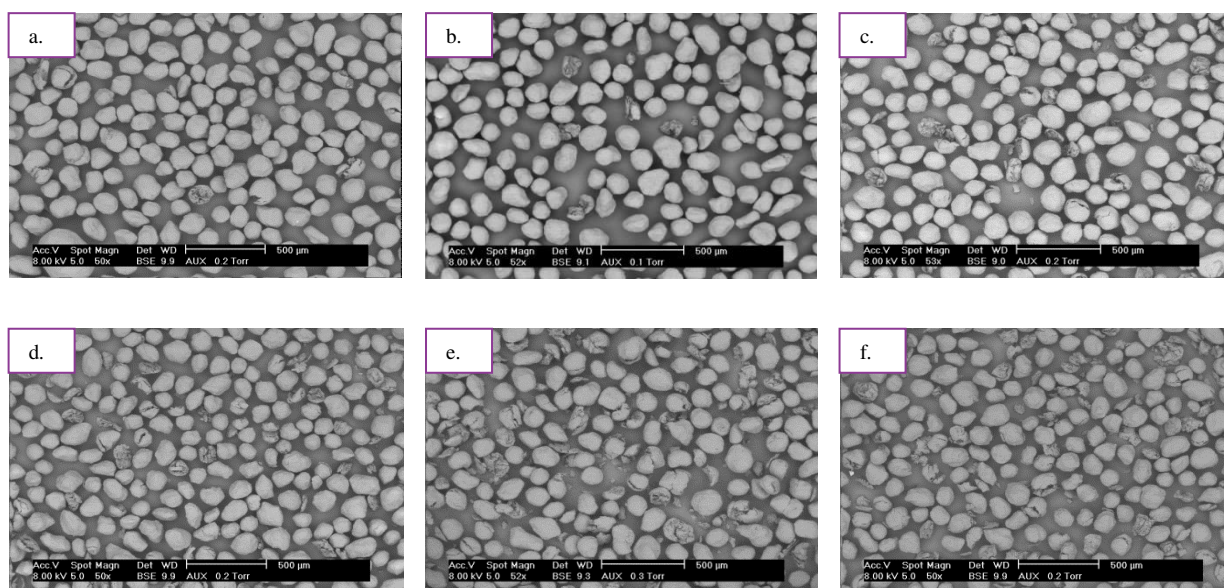


Figure 2 : Photographies MEB des particules Cellet<sup>®</sup> 127 passées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 1 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200rpm

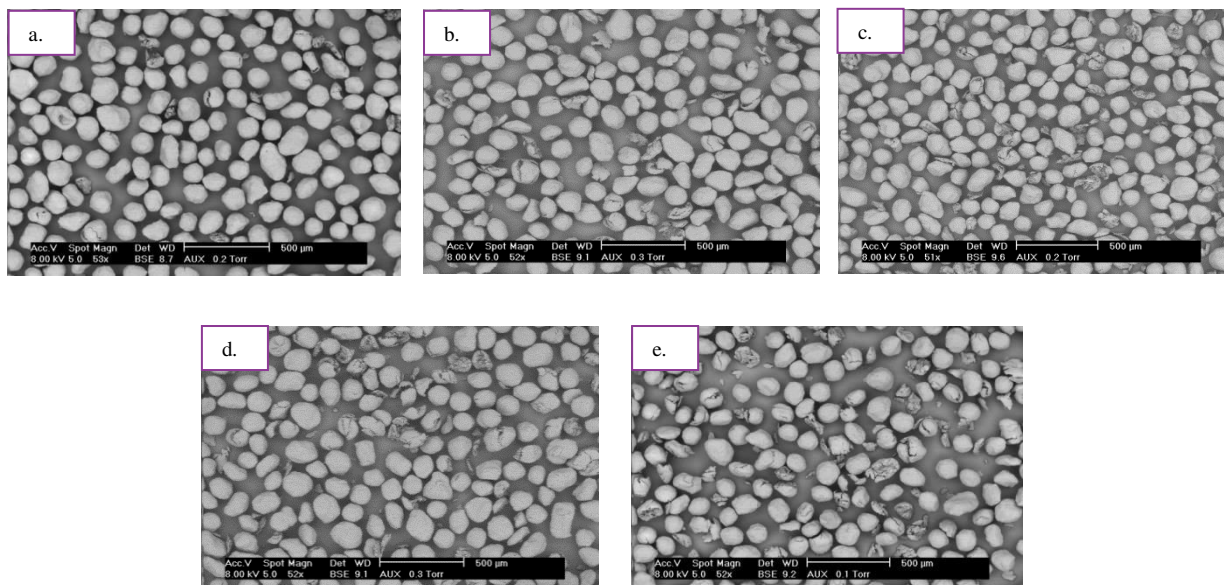


Figure 4 : Photographies MEB des particules Cellet<sup>®</sup> 127 passées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 1,5 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 50 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm, e. 200 rpm

## Annexe 18. Evolution de la densité apparente des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé d'extrusion

Dans cette annexe, sont placées les graphiques des évolutions de la densité apparente des particules de Cellet<sup>®</sup>127 qui sont passées dans le procédé d'extrusion à différents débits d'alimentation et différentes vitesses de rotation de vis. Ces résultats sont issus de l'étude présentée dans la partie Chapitre 3IV.1.

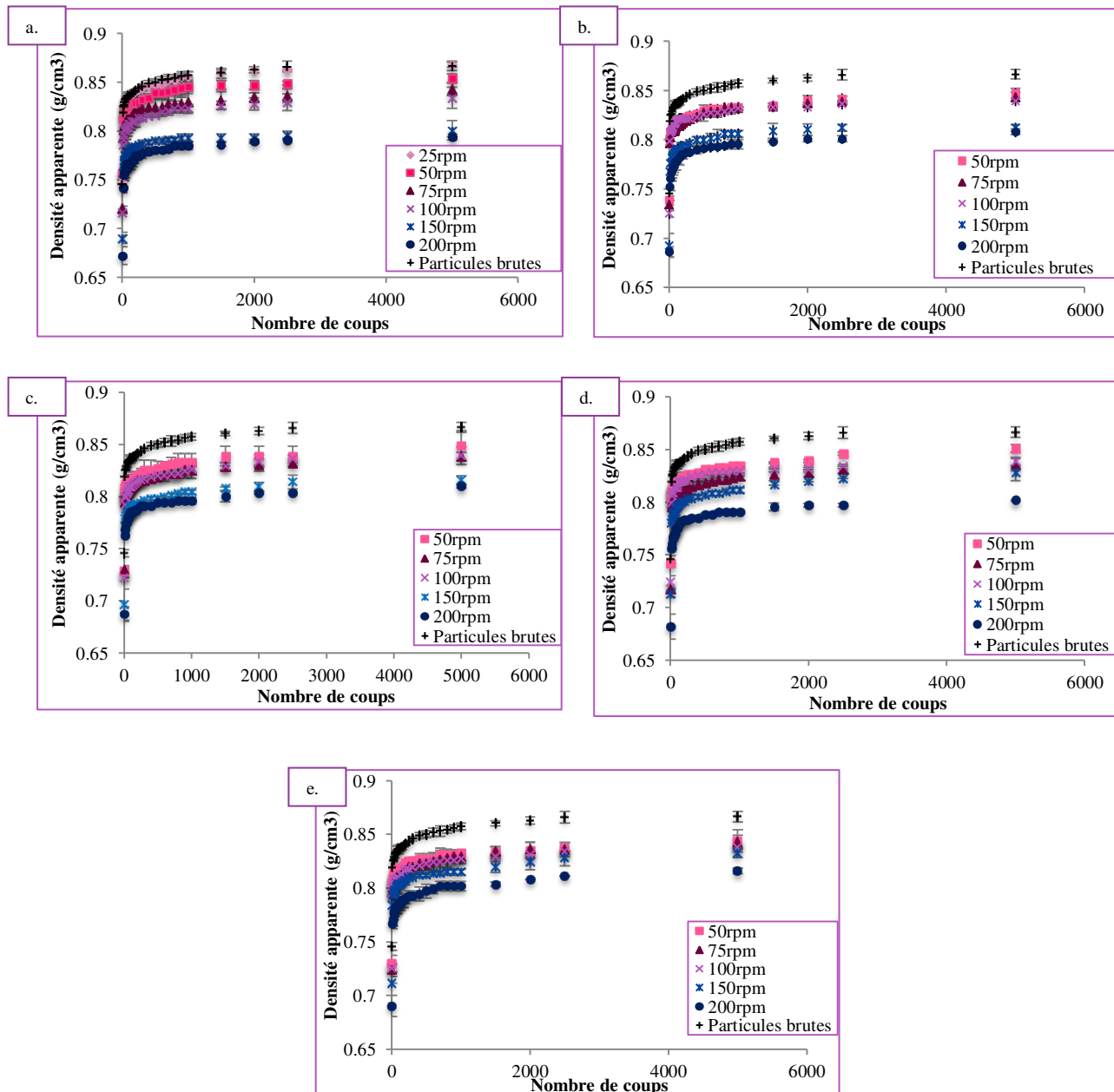


Figure 1: Evolutions de la densité apparente des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé selon chaque débit d'alimentation (a. 0,75 kg/h, b. 1 kg/h, c. 1,25kg/h, d. 1,5kg/h, e. 2 kg/h) pour toutes les vitesses de rotation étudiées

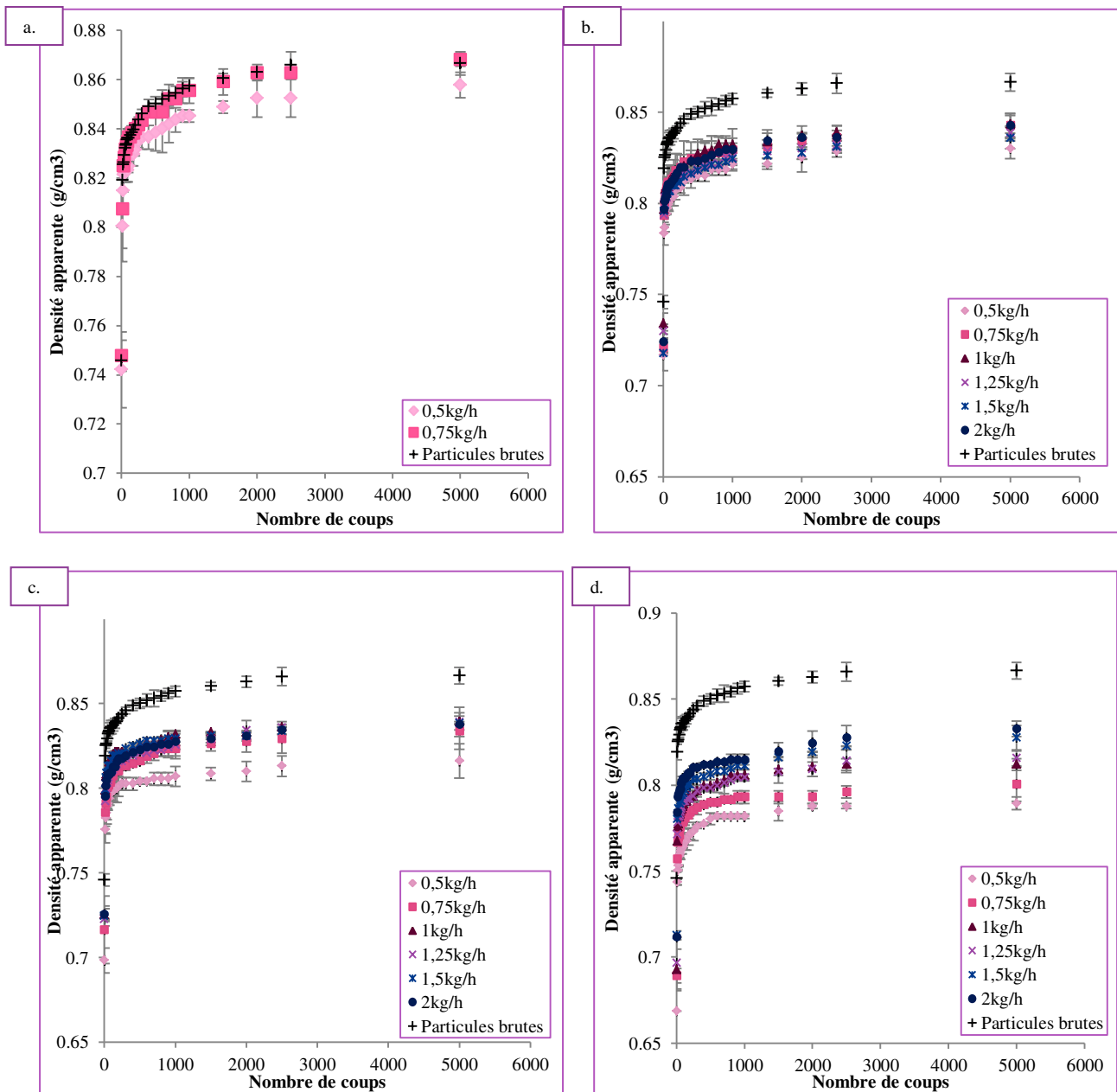


Figure 2 : Evolutions de la densité apparente des particules hôtes qui sont entrées et sorties du procédé selon chaque vitesse de rotation (a. 25 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm) pour tous les débits d'alimentation



## Annexe 19. Photographies MEB des particules hôtes qui sont restées dans le procédé d'extrusion

Dans cette annexe, sont placées les photographies MEB des particules hôtes qui sont restées dans le procédé d'extrusion pour chaque débit d'alimentation et pour toutes les vitesses de rotation des vis. Ces résultats sont issus du travail présenté dans la partie Chapitre 3 IV.2.

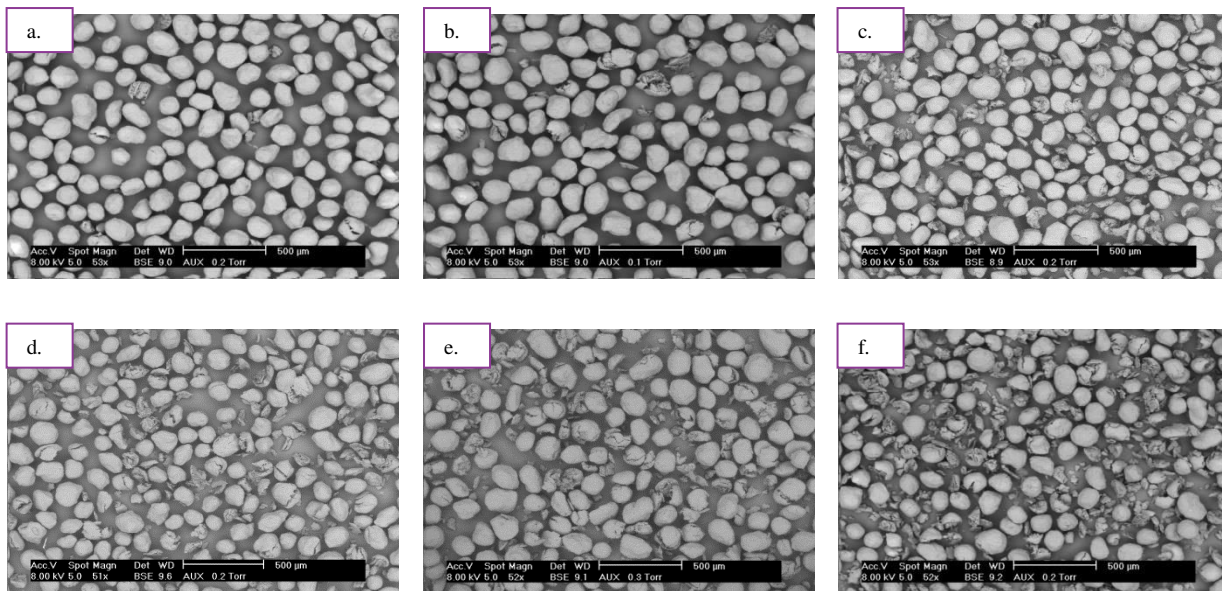


Figure 1 : Photographies MEB des particules Cellet® 127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 0,75 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200 rpm

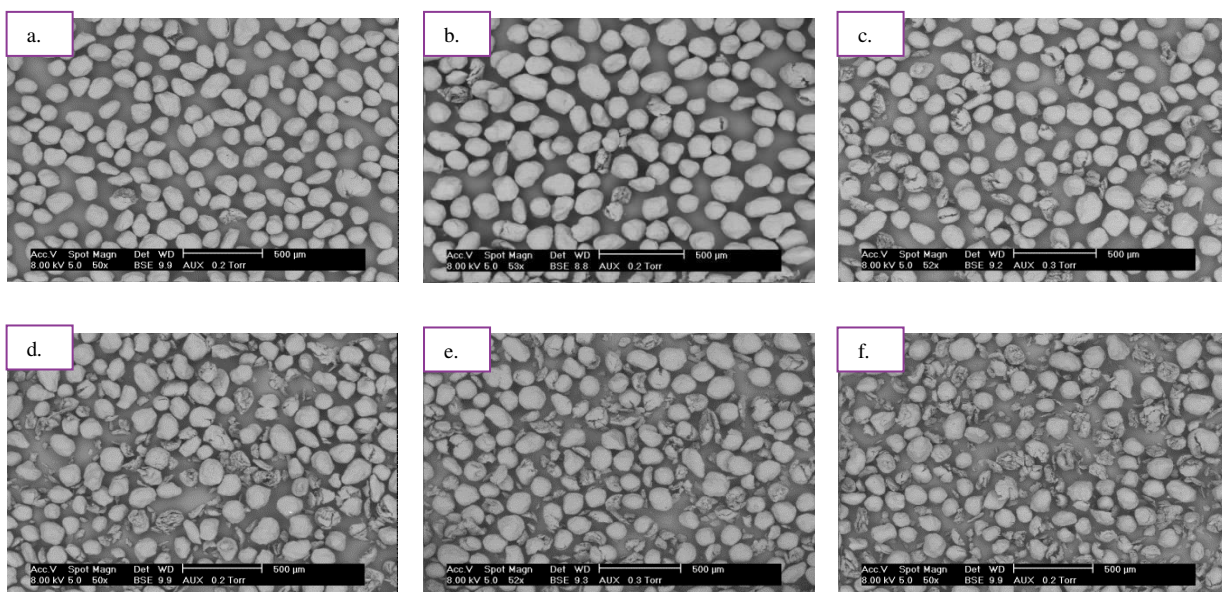


Figure 2 : Photographies MEB des particules Cellet® 127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 1 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200 rpm



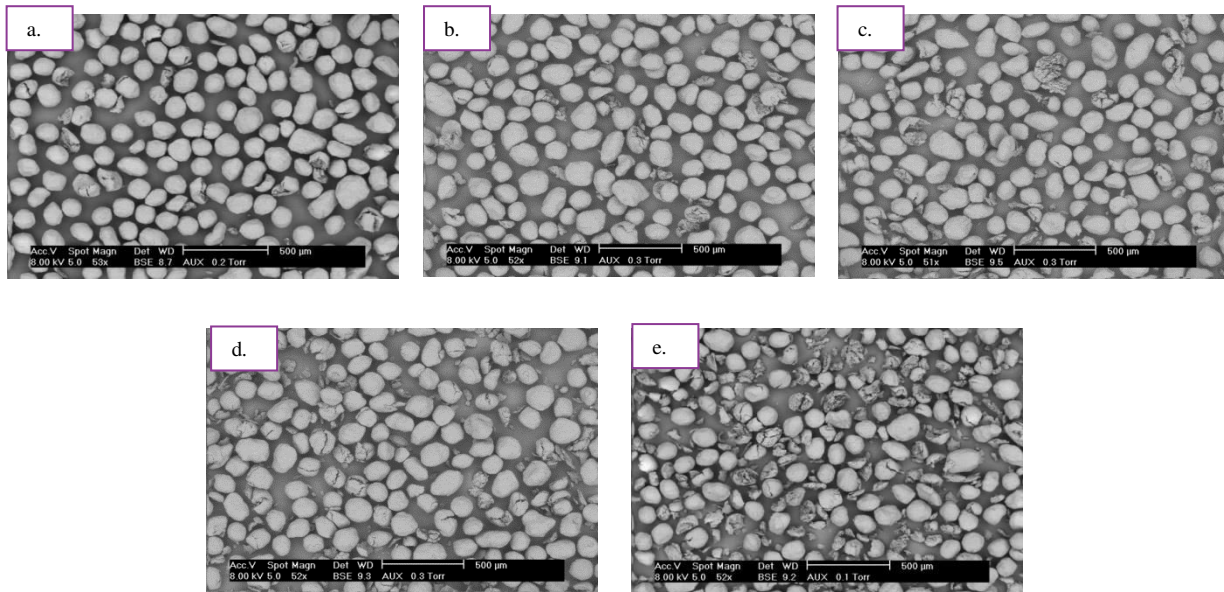


Figure 3 : Photographies MEB des particules Cellet® 127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 1,25 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 50 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm, e. 200 rpm

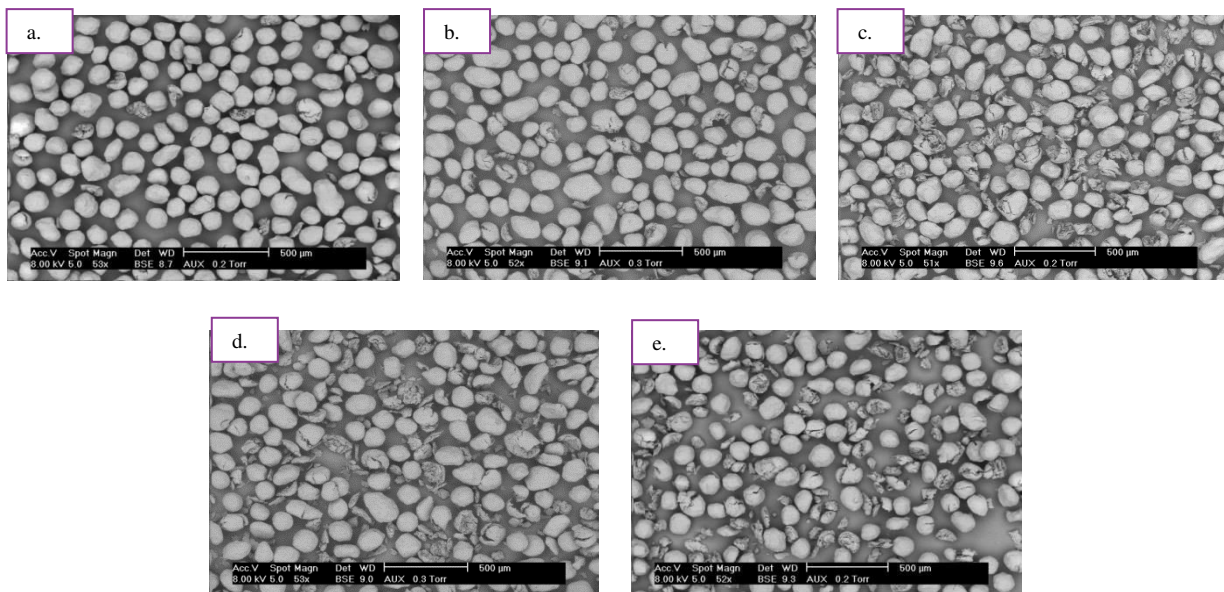


Figure 4 : Photographies MEB des particules Cellet® 127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 1,5 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 50 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm, e. 200 rpm

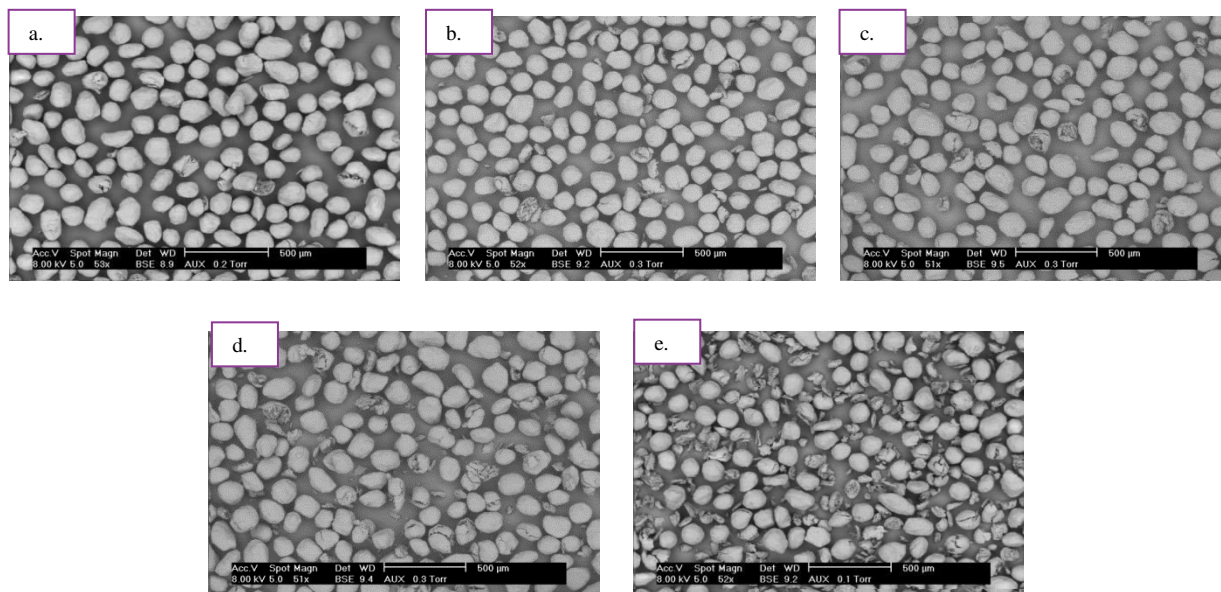


Figure 5 : Photographies MEB des particules Cellet<sup>®</sup> 127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 2 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 50 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm, e. 200 rpm

## Annexe 20. Données des modèles de DTS pour les essais avec les particules hôtes

Dans cette annexe, nous plaçons les courbes de DTS des différents modèles d'écoulement étudiés, les sommes des écarts au carré entre les données des modèles et les données expérimentales pour les différentes études menées, ainsi que les valeurs des paramètres des modèles

- **Influence de la vitesse de rotation pour la configuration n°1**

Pour l'influence de la vitesse de rotation avec la configuration n°1 et un débit de 1 kg/h, le modèle n°4 présente la somme des écarts au carré la plus faible. Les paramètres des modèles n°1 et 3 sont donc situés le Tableau 1.

Tableau 1 : Valeur des paramètres des modèles n°1 et 3

	Modèle n°1		Modèle n°3
	n	n	p
50 rpm	132	122	0,23
75 rpm	131	94	0,24
100 rpm	125	71	0,25
150 rpm	35	20	0,24
200 rpm	30	17	0,24

- **Influence de la vitesse de rotation pour la configuration n°4**

Quatre vitesses de rotation ont été étudiées. Les Tableaux 2 et 3 récapitulent les sommes des écarts et la Figure n°1 les courbes de DTS expérimentales et des modèles, et les paramètres des modèles n°1, 3 et 4 respectivement.

Tableau 2 : Sommes des écarts entre données expérimentales et des différents modèles pour l'étude influence de la vitesse de rotation pour la configuration n°4 à 1 kg/h

	Modèle n°1	Modèle n°2	Modèle n°3	Modèle n°4
75 rpm	1,75	0,76	1,52	0,66
100 rpm	0,73	0,42	0,59	0,35
150 rpm	0,14	0,07	0,08	0,05
200 rpm	0,17	0,07	0,11	0,05

Tableau 3 : Valeurs des paramètres des modèles n°1, 3 et 4 pour l'étude de l'influence de la vitesse de rotation de la vis à 1 kg/h pour la configuration n°4

	Modèle n°1		Modèle n°3		Modèle n°4		
	n		n	p	n	p	d
75 rpm	<b>81</b>		<b>49</b>	<b>0,22</b>	<b>54</b>	<b>0,22</b>	<b>0,03</b>
100 rpm	<b>65</b>		<b>40</b>	<b>0,22</b>	<b>42</b>	<b>0,22</b>	<b>0,02</b>
150 rpm	<b>43</b>		<b>25</b>	<b>0,23</b>	<b>26</b>	<b>0,22</b>	<b>0,01</b>
200 rpm	<b>36</b>		<b>21</b>	<b>0,23</b>	<b>22</b>	<b>0,23</b>	<b>0,02</b>

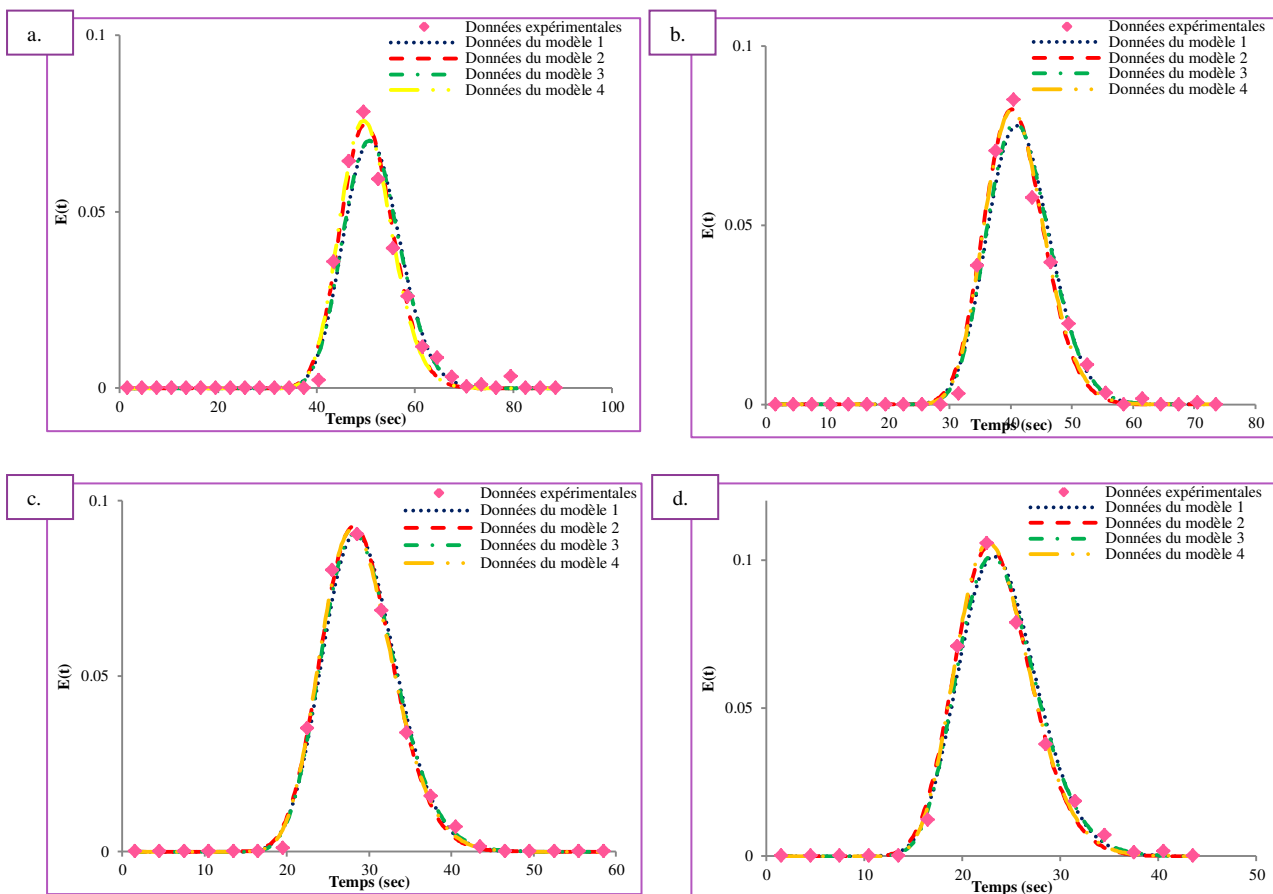


Figure 1 : Courbes de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais réalisés à un débit d'alimentation de 1 kg/h, avec la configuration n°4 et pour cinq débits d'alimentation : a. 75 rpm, b. 100 rpm, c. 150 rpm, d. 200 rpm

- **Influence du débit d'alimentation**

Cinq débits d'alimentation ont été étudiés pour la configuration n°1 à 100 rpm. Les Tableaux 4 et 5 récapitulent les sommes des écarts et les valeurs des paramètres des modèles. La Figure 2 illustre les courbes de DTS expérimentales et des modèles.

Tableau 4 : Sommes des écarts entre données expérimentales et des différents modèles pour l'étude influence du débit d'alimentation pour la configuration n°1 à 100 rpm

	Modèle n°1	Modèle n°2	Modèle n°3	Modèle n°4
0,75 kg/h	<b>0,25</b>	<b>0,17</b>	<b>0,61</b>	<b>0,11</b>
1 kg/h	<b>1,55</b>	<b>0,72</b>	<b>1,35</b>	<b>0,50</b>
1,5 kg/h	<b>1,52</b>	<b>1,27</b>	<b>0,43</b>	<b>0,20</b>
2 kg/h	<b>0,26</b>	<b>0,24</b>	<b>0,15</b>	<b>0,14</b>
2,5 kg/h	<b>0,75</b>	<b>0,16</b>	<b>0,13</b>	<b>0,14</b>

Tableau 5 : Valeurs des paramètres des modèles n°1, 3 et 4 pour l'étude de l'influence du débit d'alimentation à 100 rpm avec la configuration n°1

	Modèle n°1		Modèle n°3		Modèle n°4		
	n		n	p	n	p	d
0,75 kg/h	<b>80</b>		<b>46</b>	<b>0,24</b>	<b>50</b>	<b>0,24</b>	<b>0,03</b>
1 kg/h	<b>125</b>		<b>71</b>	<b>0,25</b>	<b>87</b>	<b>0,24</b>	<b>0,03</b>
1,5 kg/h	<b>126</b>		<b>114</b>	<b>0,25</b>	<b>107</b>	<b>0,25</b>	<b>0,01</b>
2 kg/h	<b>126</b>		<b>77</b>	<b>0,25</b>	<b>81</b>	<b>0,24</b>	<b>0,01</b>
2,5 kg/h	<b>108</b>		<b>64</b>	<b>0,24</b>	<b>63</b>	<b>0,24</b>	<b>0,01</b>

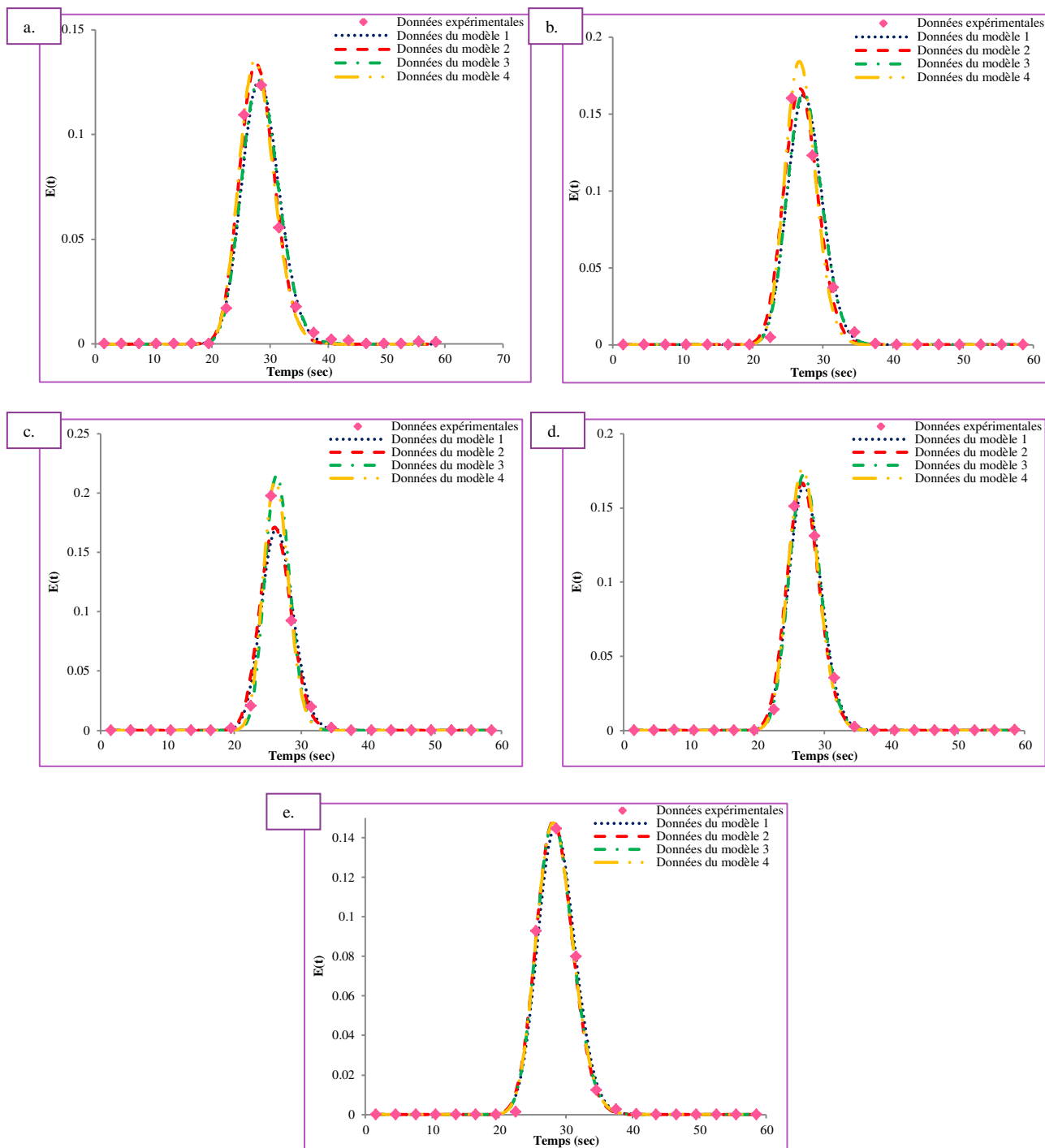


Figure 2 : Courbes de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais réalisés à une vitesse de rotation de 100 rpm, avec la configuration n°1 et pour cinq débits d'alimentation : a. 0,75 kg/h, b. 1 kg/h, c. 1,5kg/h, d. 2 kg/h et e. 2,5 kg/h.

- **Influence de la configuration de vis**

Quatre configurations ont été étudiées à un débit de 1 kg/h et à une vitesse de rotation des vis de 100 rpm. Les Tableaux 6 et 7 récapitulent respectivement les sommes des écarts entre les données expérimentales et des modèles et les paramètres des modèles non retenues. La Figure 3 présente les courbes de DTS expérimentales et des modèles.

Tableau 6 : Sommes des écarts au carré entre données expérimentales et des différents modèles pour l'étude influence de la configuration de vis à 1 kg/h et à 100 rpm

	Modèle n°1	Modèle n°2	Modèle n°3	Modèle n°4
Config n°1	<b>1,54</b>	<b>0,71</b>	<b>1,34</b>	<b>0,50</b>
Config n°2	<b>0,41</b>	<b>0,22</b>	<b>0,31</b>	<b>0,18</b>
Config n°3	<b>0,35</b>	<b>0,17</b>	<b>0,25</b>	<b>0,13</b>
Config n°4	<b>0,73</b>	<b>0,42</b>	<b>0,59</b>	<b>0,35</b>

Tableau 7 : Valeurs des paramètres des modèles n°1, 3 et 4 pour l'étude de l'influence de la configuration de vis à un débit d'alimentation de 1 kg/h et à une vitesse de rotation de 100 rpm

	Modèle n°1	Modèle n°3		Modèle n°4		
	n	n	p	n	P	d
Config n°1	<b>125</b>	<b>71</b>	<b>0,25</b>	<b>87</b>	<b>0,24</b>	<b>0,03</b>
Config n°2	<b>74</b>	<b>44</b>	<b>0,23</b>	<b>46</b>	<b>0,23</b>	<b>0,02</b>
Config n°3	<b>71</b>	<b>42</b>	<b>0,23</b>	<b>44</b>	<b>0,23</b>	<b>0,03</b>
Config n°4	<b>65</b>	<b>40</b>	<b>0,22</b>	<b>42</b>	<b>0,22</b>	<b>0,02</b>

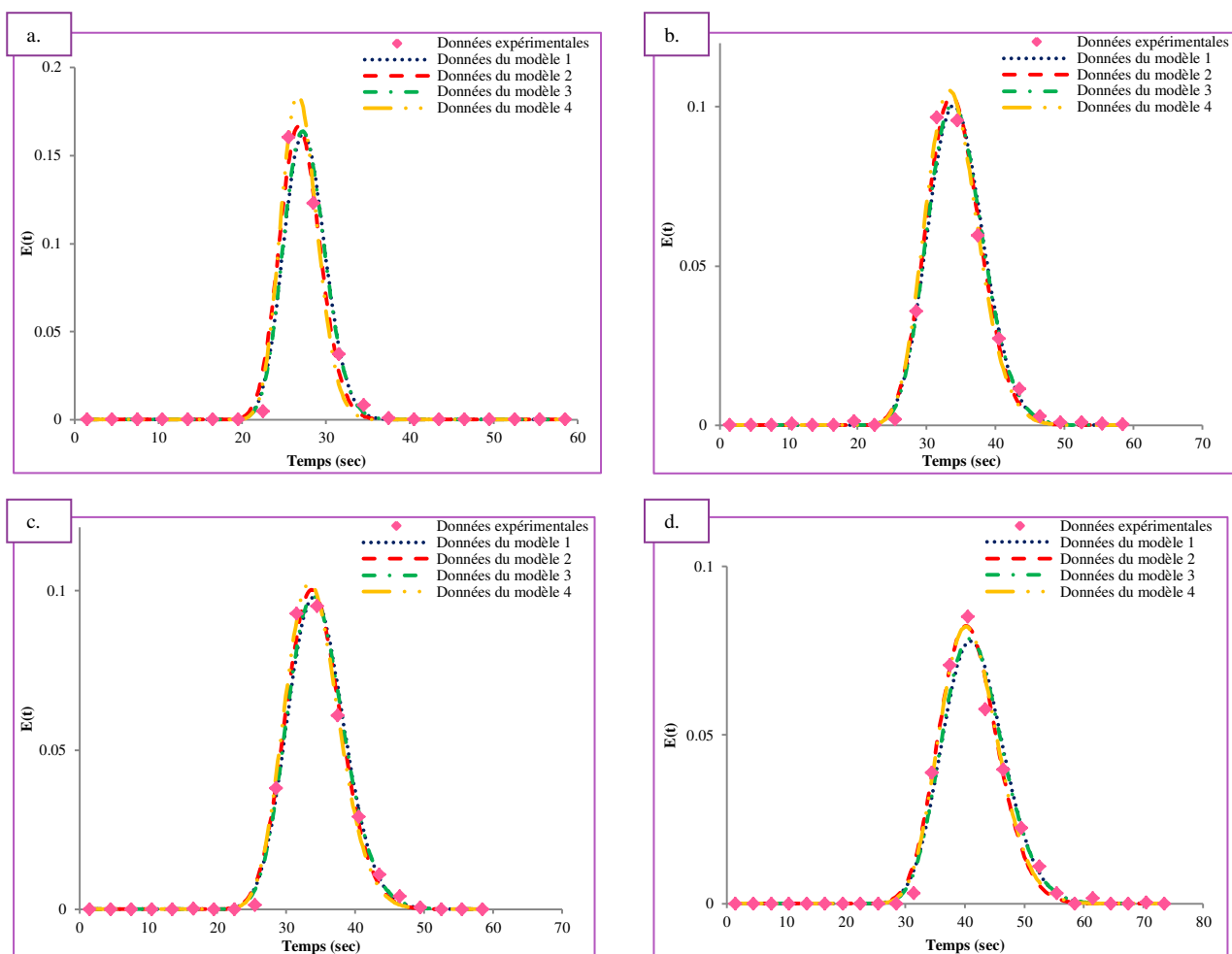


Figure 3 : Courbes de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais réalisés à un débit d'alimentation de 1 kg/h et une vitesse de rotation de 100 rpm, et pour quatre configurations de vis : a. config n°1, b. config n°2, c. config n°3, d. config n°4



## Annexe 21. Evolution des volumes de poudres de chaque zone du modèle en fonction des conditions opératoires

Les évolutions des volumes occupés par la poudre dans chacune des zones du modèle d'écoulement sont représentées dans cette annexe en fonction des différentes conditions opératoires.

### Influence de la vitesse de rotation pour la configuration n°4

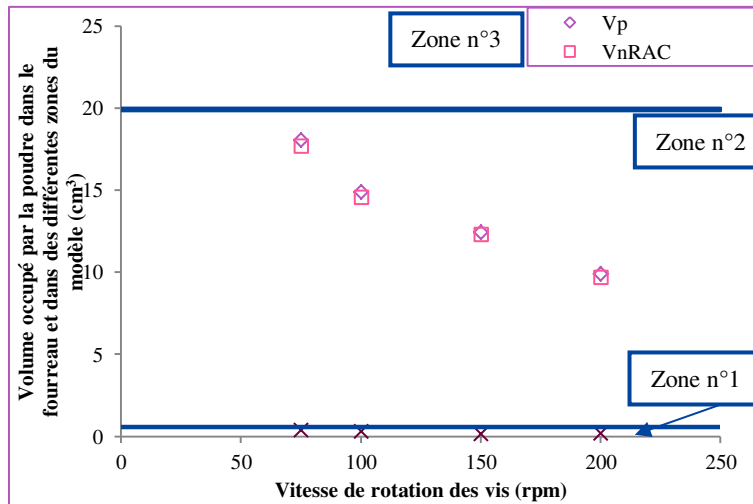


Figure 1: Evolution du volume occupé par la poudre dans le fourreau et dans de chacune des zones du modèle en fonction de la vitesse de rotation :  $V_{nRAC}$ ,  $V_d$ ,  $V_p$ , pour la configuration n°4 à un débit de 1 kg/h

### Influence du débit d'alimentation pour la configuration n°1

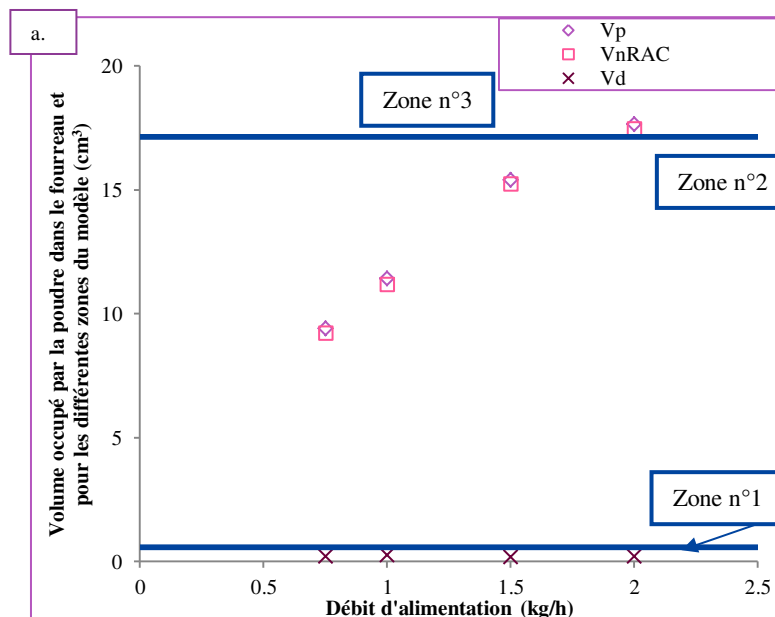


Figure 2: Evolution des volumes occupés par la poudre dans le fourreau et pour chacune des zones du modèle en fonction du débit d'alimentation :  $V_{nRAC}$ ,  $V_d$ ,  $V_p$ , pour la configuration n°1 à 100 rpm

## Annexe 22. Images MEB des particules tamisées de diamètre inférieur à 80 µm pour l'étude impact de la configuration de vis

Les images MEB des particules tamisées dont le diamètre est inférieur à 80 µm sont illustrées. Elles s'inscrivent dans l'étude concernant l'impact de la configuration de vis et de la vitesse de rotation (inférieure à 200 rpm) sur la qualité de l'enrobage et sur la propriété d'usage, la mouillabilité. Deux configurations de vis sont étudiées (config n°1 et n°4) ainsi que trois vitesses de rotation 50, 100 et 150 rpm.

### Images obtenues pour la configuration n°1

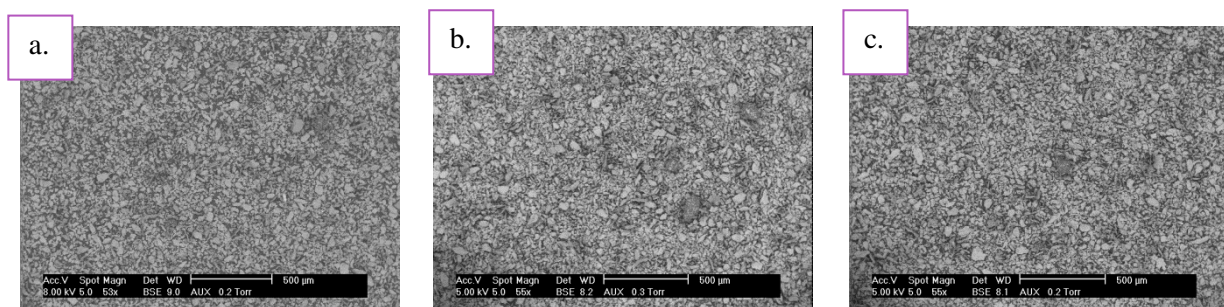


Figure 1 : Images MEB avec tamisage des particules enrobées pour la configuration n°1 et pour les vitesses de rotation : a. 50 rpm, b. 100 rpm, c. 150 rpm

### Images obtenues pour la configuration n°4

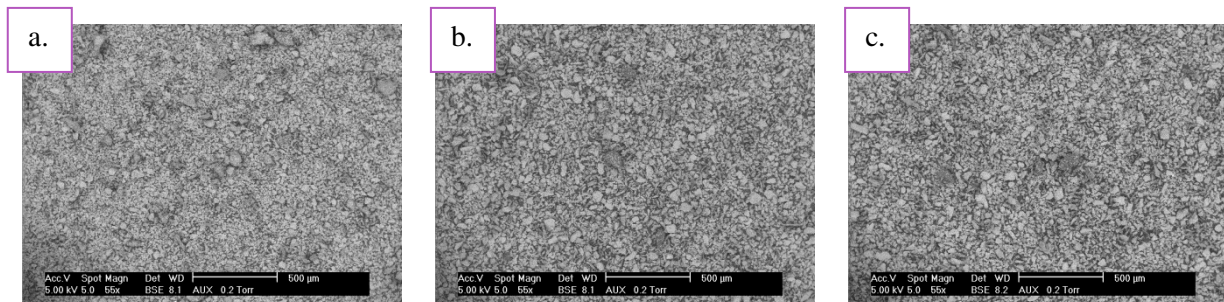


Figure 2 : Images MEB avec tamisage des particules enrobées pour la configuration n°4 et pour les vitesses de rotation : a. 50 rpm, b. 100 rpm, c. 150 rpm

## Annexe 23. Analyses Raman en surface de particules de Cellet<sup>®</sup>100 enrobées de particules de Talc00

Cette annexe présente deux analyses en surface qui ont été réalisées sur les particules de Cellet<sup>®</sup>100 enrobées de Talc 00 avec la configuration n°4 à 50 rpm montrant l'absence de talc à la surface des particules de Cellet<sup>®</sup>. En effet, nous ne retrouvons pas les raies caractéristiques du talc.

- Analyse n°1

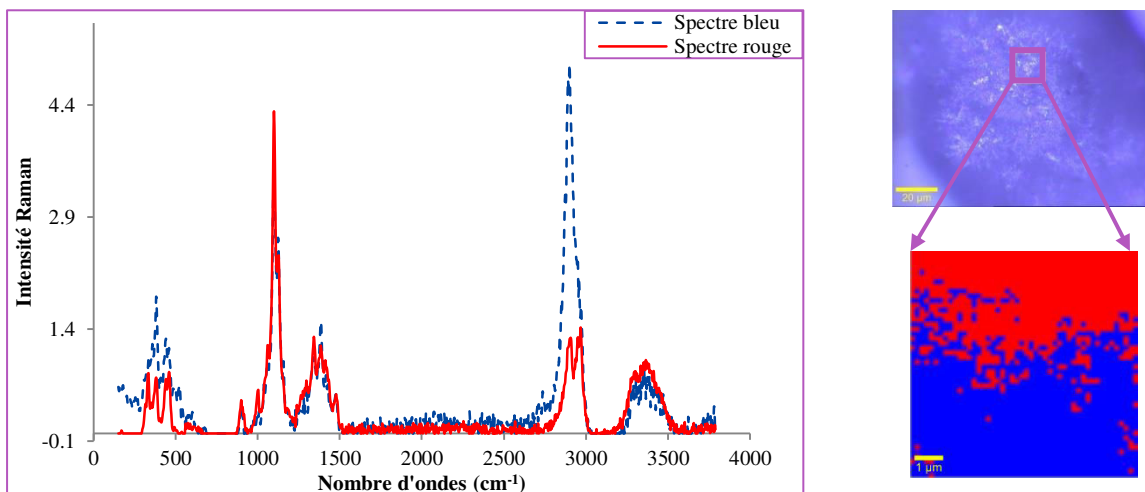


Figure 1 : Analyse Raman n°1 en surface d'une portion de particules Cellet<sup>®</sup>100 enrobées avec des particules de Talc00

- Analyse n°2

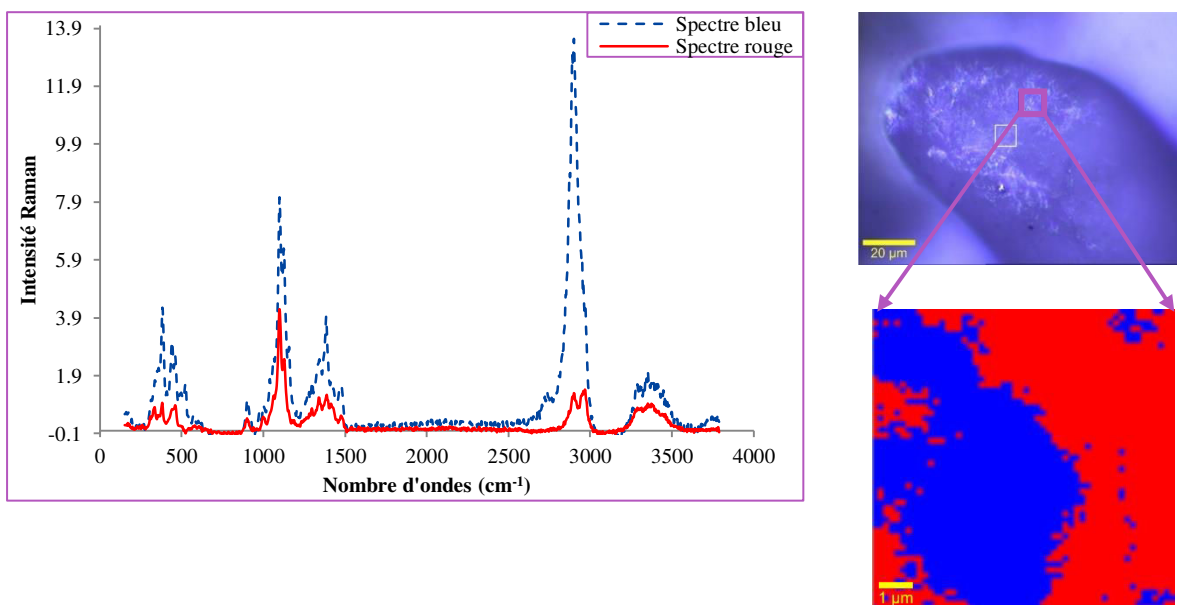


Figure 2 : Analyse Raman n°2 en surface d'une portion de particules Cellet<sup>®</sup>100 enrobées avec des particules de Talc00

## Annexe 24. Données des modèles de DTS pour les essais avec les particules hôtes et invitées

Dans cette annexe, nous plaçons les courbes de DTS des différents modèles d'écoulement étudiés pour les essais avec particules hôtes et invitées, ainsi que les sommes des écarts au carré entre les données des modèles et les données expérimentales pour les différentes études menées

- Vitesse de rotation

Trois vitesses de rotation ont été étudiées pour la configuration n°1 et à un débit de 1 kg/h. Les Tableaux 1 et 2 récapitulent les sommes des écarts au carré entre les données expérimentales et du modèle et les paramètres des modèles respectivement. La Figure 1 présente les courbes de mesures de DTS expérimentales et des modèles.

Tableau 1 : Sommes des écarts au carré entre données expérimentales et des différents modèles pour l'étude de l'influence de la vitesse de rotation pour les essais d'enrobage avec la configuration n°1 et à un débit de 1 kg/h

	Modèle n°1	Modèle n°2	Modèle n°3	Modèle n°4
50 rpm	<b>14,61</b>	<b>14,61</b>	<b>5,31</b>	<b>5,31</b>
100 rpm	<b>0,14</b>	<b>0,13</b>	<b>0,46</b>	<b>0,03</b>
200 rpm	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>

Tableau 2 : Valeurs des paramètres des modèles n°1, 3 et 4 pour l'étude de l'influence de la vitesse de rotation de vis pour les essais d'enrobage avec la configuration n°1 et à un débit de 1 kg/h

	Modèle n°1		Modèle n°3		Modèle n°4	
	n	n	p	n	p	d
50 rpm	<b>128</b>	<b>125</b>	<b>0,23</b>	<b>125</b>	<b>0,23</b>	<b>0</b>
100 rpm	<b>121</b>	<b>74</b>	<b>0,25</b>	<b>75</b>	<b>0,25</b>	<b>0,01</b>
200 rpm	<b>67</b>	<b>34</b>	<b>0,27</b>	<b>34</b>	<b>0,23</b>	<b>0</b>

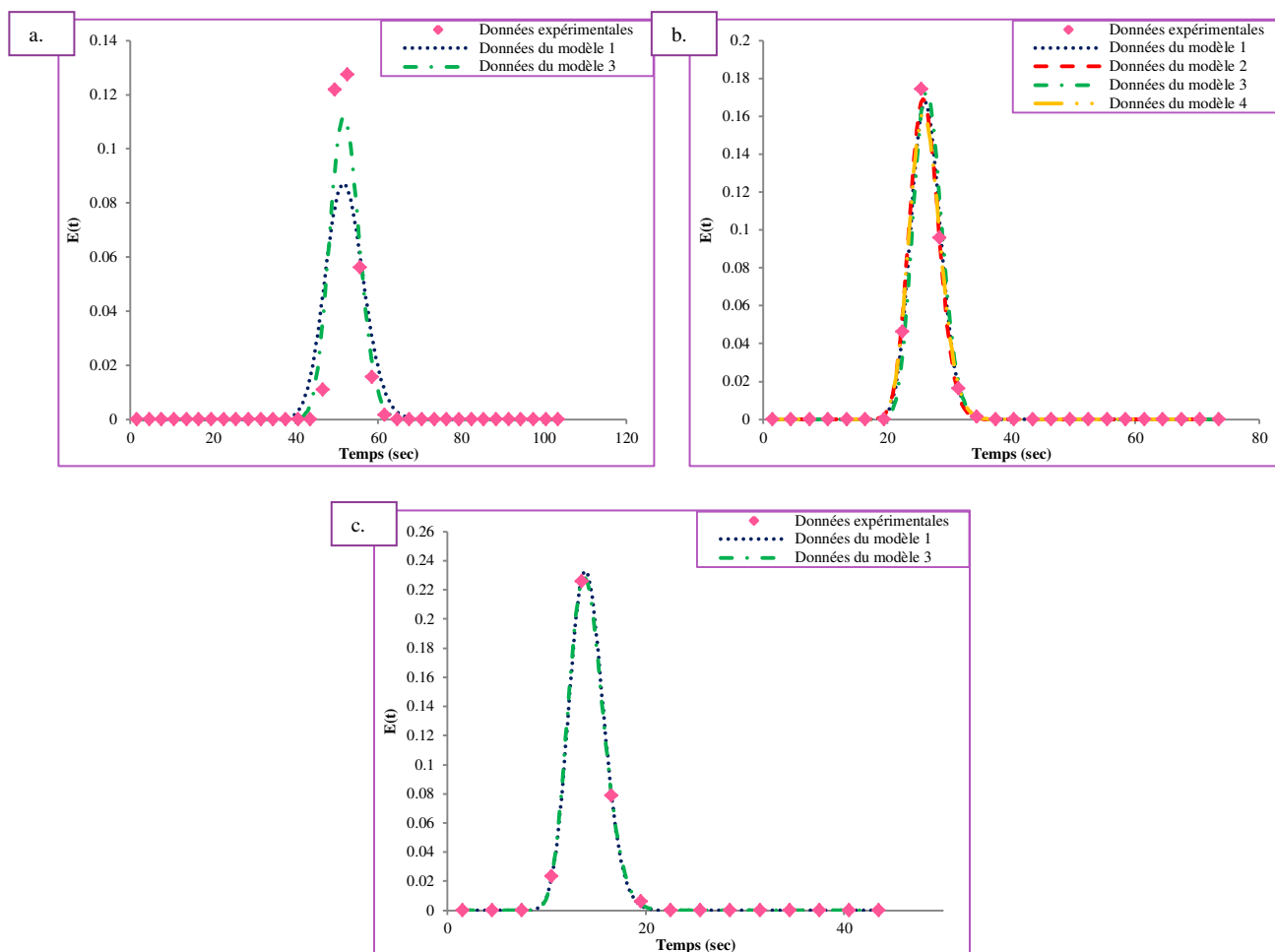


Figure 1 : Courbes de mesures de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais d’enrobage réalisés à un débit d’alimentation de 1 kg/h, avec la configuration n°1 et pour trois vitesses de rotation : a. 50 rpm, b. 100 rpm, c. 200 rpm

• **Débit d’alimentation**

Trois débits d’alimentation ont été étudiés pour des essais d’enrobage à une vitesse de rotation de 100 rpm et avec la configuration n°1. Les Tableaux 3 et 4 récapitulent les sommes des écarts au carré entre les données expérimentales et du modèle et les paramètres des modèles respectivement. La Figure 2 présente les courbes de mesures de DTS expérimentales et des modèles.

Tableau 3 : Sommes des écarts au carré entre données expérimentales et des différents modèles pour l’étude de l’influence du débit d’alimentation pour les essais d’enrobage avec la configuration n°1 et à une vitesse de rotation de 100 rpm

	Modèle n°1	Modèle n°2	Modèle n°3	Modèle n°4
1 kg/h	<b>0,14</b>	<b>0,13</b>	<b>0,46</b>	<b>0,03</b>
1,5 kg/h	<b>4,26</b>	<b>4,26</b>	<b>0,21</b>	<b>0,21</b>
2 kg/h	<b>2,15</b>	<b>1,89</b>	<b>0,54</b>	<b>0,18</b>

Tableau 4 : Valeurs des paramètres des modèles n°1, 3 et 4 pour l'étude de l'influence du débit d'alimentation pour les essais d'enrobage avec la configuration n°1 et à une vitesse de rotation de 100 rpm

	Modèle n°1		Modèle n°3		Modèle n°4	
	n	n	p	n	p	d
1 kgh	<b>121</b>	<b>74</b>	<b>0,25</b>	<b>75</b>	<b>0,25</b>	<b>0,01</b>
1,5 kg/h	<b>125</b>	<b>122</b>	<b>0,23</b>	<b>122</b>	<b>0,25</b>	<b>0</b>
2 kg/h	<b>126</b>	<b>123</b>	<b>0,23</b>	<b>123</b>	<b>0,25</b>	<b>0,01</b>

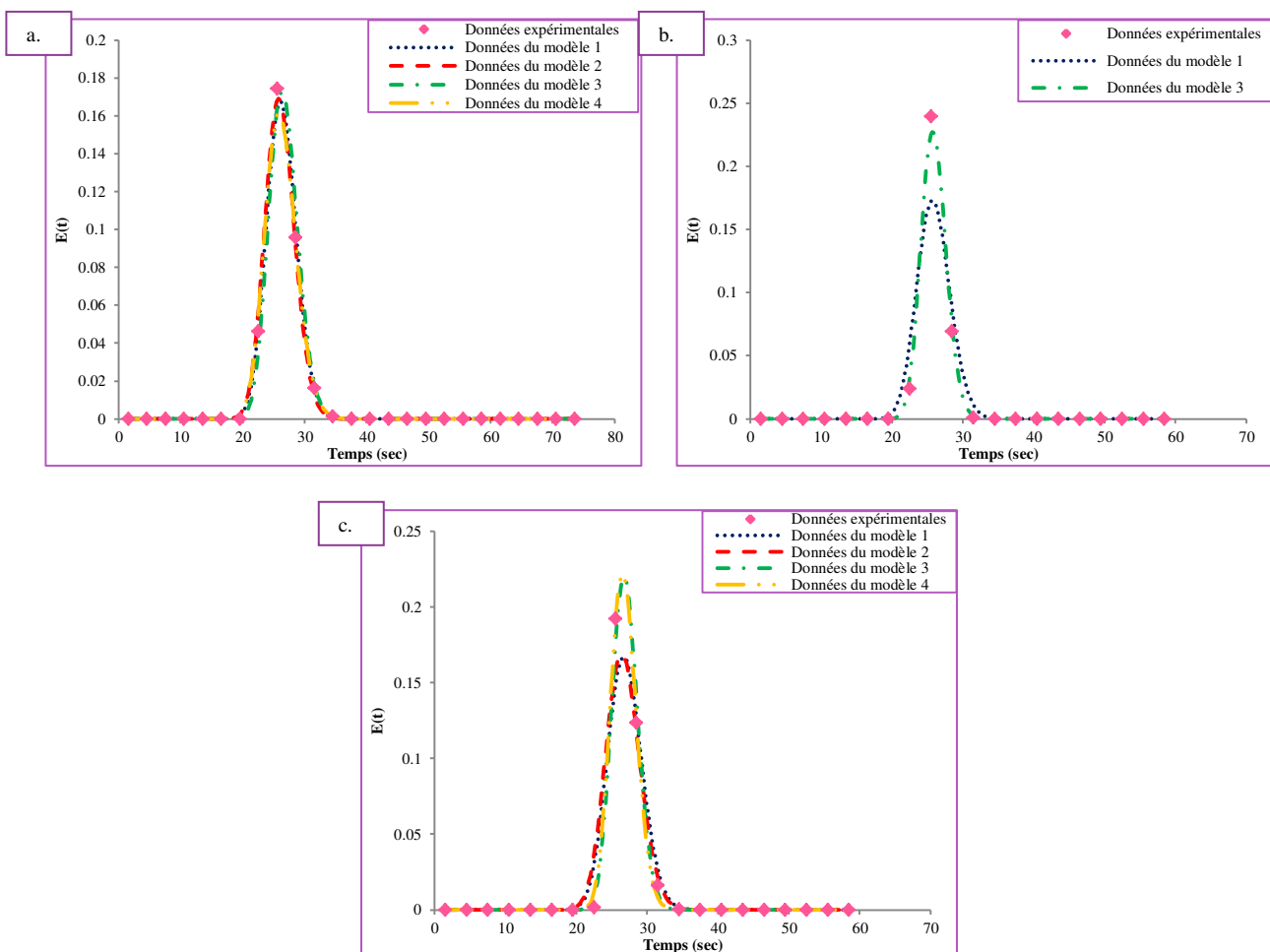


Figure 2 : Courbes de mesures de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais d'enrobage réalisés à une vitesse de rotation de 100 rpm, avec la configuration n°1 et pour trois débits d'alimentation : a. 1 kg/h, b. 1,5 kg/h, c. 2 kg/h

**Références bibliographiques des Annexes**

- Ageorges, H., Fauchais, P., 2010. Oxidation and splats of stainless steel particles coated with an alumina shell. *High Temp. Mater. Process. Int. Q. High-Tech. Plasma Process.* 14, 341–351.
- Ageorges, H., Grimaud, A., Fauchais, P., 2010. Plasma sprayed coatings of mechanofused alumina-steel particles. *High Temp. Mater. Process. Int. Q. High-Tech. Plasma Process.* 14, 389–399.
- Alvarez, R.C., Ageorges, H., Fauchais, P., Fournier, P., Smith, A., 2003. The effect of mechanofusion process and planetary-milling on composite powder preparation: Agglomeration and fragmentation, in: CalderonBenavides, H.A., CabanasMoreno, J.G. (Eds.), *Advanced Structural Materials*. Trans Tech Publications Ltd, Zurich-Uetikon, pp. 67–72.
- Briones-Rodríguez, C., Mayagoitia, V., Cuenca-Alvarez, R., 2007. Dry Coated Particle for Plasma Spraying. *Mater. Sci. Forum* 534–536, 37–40.
- Buchholz, G., Kelemen, A., Pintye-Hodi, K., 2014. Modified-release capsules containing sodium riboflavin 5'-phosphate. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 40, 1632 à 1636.
- Capece, M., Barrows, J., Davé, R.N., 2015. Controlled release from drug microparticles via solventless dry-polymer coating. *J. Pharm. Sci.* 104, 1340–1351.
- Chattoraj, S., Shi, L., Sun, C.C., 2011. Profoundly Improving Flow Properties of a Cohesive Cellulose Powder by Surface Coating with Nano-silica Through Comilling. *J. Pharm. Sci.* 100, 4943–4952.
- Chou, C.-S., Lin, Y.-J., Yang, R.-Y., Liu, K.-H., 2011. Preparation of TiO<sub>2</sub>/NiO composite particles and their applications in dye-sensitized solar cells. *Adv. Powder Technol.* 22, 31–42.
- Chou, C.-S., Tsou, C.-H., Wang, C.-I., 2008a. Preparation of Graphite/Nano-Powder Composite Particles and Applicability as Carbon Anode Material in a Lithium Ion Battery. *Adv. Powder Technol.* 19, 383–396.
- Chou, C.-S., Yang, R.-Y., Weng, M.-H., Yeh, C.-H., 2008b. Preparation of TiO<sub>2</sub>/dye composite particles and their applications in dye-sensitized solar cell. *Powder Technol.* 187, 181–189.
- Chou, C.-S., Yang, R.-Y., Yeh, C.-K., Lin, Y.-J., 2009. Preparation of TiO<sub>2</sub>/Nano-metal composite particles and their applications in dye-sensitized solar cells. *Powder Technol.* 194, 95–105.
- Cooper, D., Wu, C.Y., Yasensky, D., Butt, D., Cai, M., 2005. Hydrogen storage characteristics of nickel nanoparticle coated magnesium prepared by dry particle coating. *Kona Powder Part.* 23, 139–151.
- Cuenca Alvarez, R., Ageorges, H., Fauchais, P., 2003. Plasma spraying of mechanofused carbide-oxide and carbide-metal powders: The influence of chemical composition of a protective shell. *Adv. Struct. Mater.* 442, 73–78.
- Cuenca Alvarez, R., Ageorges, H., Fauchais, P., 2003. Alumina reinforced stainless steel coatings by plasma spraying mechanofused particles, in: *Surface Engineering*. Presented at the

- International Federation for Heat Treatment and Surface Engineering, Columbus, USA, pp. 544–548.
- Cuenca-Alvarez, R., Ageorges, H., Fauchais, P., 2007. Composite Coatings Elaborated by Plasma Spraying of Dry Coated Particles. *Mater. Sci. Forum* 560, 67–72.
- Ensslin, S., Moll, K.P., Paulus, K., Mäder, K., 2008. New insight into modified release pellets – Internal structure and drug release mechanism. *J. Controlled Release* 128, 149–156.
- Fukui, T., Hotta, T., Okawa, H., Ohara, S., Naito, M., Nogi, K., 2001. Performance and morphology of a new cathode made from CoO/Ni composite particles for MCFCs. *Electrochemistry* 69, 335–339.
- Fukui, T., Ohara, S., Okawa, H., Naito, M., Nogi, K., 2003. Synthesis of metal and ceramic composite particles for fuel cell electrodes. *J. Eur. Ceram. Soc.* 23, 2835–2840.
- Fukui, T., Okawa, H., Hotta, T., Naito, M., Yokoyama, T., 2001. Synthesis of CoO/Ni Composite Powders for Molten Carbonate Fuel Cells. *J. Am. Ceram. Soc.* 84, 233–235.
- Ghoroi, C., Gurumurthy, L., McDaniel, D.J., Jallo, L.J., Davé, R.N., 2013. Multi-faceted characterization of pharmaceutical powders to discern the influence of surface modification. *Powder Technol.* 236, 63–74.
- Godek, E., 2014. Comparing Drug Layering and Direct Pelletization Processes. *Pharm. Technol.* 38.
- Green, M., Vale, K., Perkins, M., Whiteside, P., 2009. Surface coating of lactose and API particles with Magnesium Stearate. *Respir. Drug Deliv. Eur.* 2, 445–448.
- Han, X., Ghoroi, C., To, D., Chen, Y., Dave, R., 2011. Simultaneous micronization and surface modification for improvement of flow and dissolution of drug particles. *Int. J. Pharm.* 415, 185–195.
- Hao, L., Lu, Y., Asanuma, H., Guo, J., 2012a. The influence of the processing parameters on the formation of iron thin films on alumina balls by mechanical coating technique. *J. Mater. Process. Technol.* 212, 1169–1176.
- Hao, L., Lu, Y., Sato, H., Asanuma, H., 2012b. Fabrication of zinc coatings on alumina balls from zinc powder by mechanical coating technique and the process analysis. *Powder Technol.* 228, 377–384.
- Hazzah, H.A., EL-Massik, M.A., Abdallah, O.Y., Abdelkader, H., 2013. Preparation and characterization of controlled-release doxazosin mesylate pellets using a simple drug layering-aquacoating technique. *J. Pharm. Investig.* 43, 333–342.
- Hendrickson, W., Abbott, J., 1999. Process for applying liquid coatings to solid particulate substrates. US592082.
- Honda, F., Honda, H., Koishi, M., 1995. Utilization of the Dry Impact Blending Method to Prepare Irregularly Shaped Particles for High-Performance Liquid-Chromatographic Column Packings. *J. Chromatogr. A* 696, 19–30.
- Honda, F., Honda, H., Koishi, M., 1992. Application of Nonporous Silica Ultramicrospheres to High-Performance Liquid-Chromatographic Column Packings. *J. Chromatogr.* 609, 49–59.



- Honda, F., Honda, H., Koishi, M., Matsuno, T., 1998. Properties of cattle bone powder-coated composite particles as high-performance and open column liquid chromatographic column packings. *J. Chromatogr. A* 813, 21–33.
- Honda, F., Honda, H., Koishi, M., Matsuno, T., 1997. Double-layered composite particles as a complex stationary phase for high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 775, 13–27.
- Huang, Z., Scicolone, J.V., Han, X., Davé, R.N., 2015. Improved blend and tablet properties of fine pharmaceutical powders via dry particle coating. *Int. J. Pharm.* 478, 447–455.
- Huyghebaert, N., Vermeire, A., Rottiers, P., Remaut, E., Remon, J.P., 2005. Development of an enteric-coated, layered multi-particulate formulation for ileal delivery of viable recombinant *Lactococcus lactis*. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 61, 134–141.
- Ichikawa, H., Uemura, T., Fukumori, Y., 2013. Dry particle coating with polymeric nanopowders for fabrications multi-layered-prolonged-release microparticles using Theta-Composer. Presented at the The 10th International Symposium on Agglomeration, Koke, Japan.
- Iida, K., Hayakawa, Y., Okamoto, H., Danjo, K., Luenberger, H., 2004. Influence of storage humidity on the in vitro inhalation properties of salbutamol sulfate dry powder with surface covered lactose carrier. *Chem. Pharm. Bull.* 52, 444–446.
- Ishizaka, T., Honda, H., Ikawa, K., Kizu, N., Yano, K., Koishi, M., 1988. Complexation of Aspirin with Potato Starch and Improvement of Dissolution Rate by Dry Mixing. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 36, 2562–2569.
- Ishizaka, T., Honda, H., Koishi, M., 1993. Drug dissolution from indomethacin-starch hybrid powders prepared by the dry impact blending method. *J. Pharm. Pharmacol.* 45, 770–774.
- Jallo, L.J., Ghoroi, C., Gurumurthy, L., Patel, U., Dave, R.N., 2012. Improvement of flow and bulk density of pharmaceutical powders using surface modification. *Int. J. Pharm.* 423, 213–225.
- Jeon, K.-J., Theodore, A., Wu, C.-Y., 2008. Enhanced hydrogen absorption kinetics for hydrogen storage using Mg flakes as compared to conventional spherical powders. *J. Power Sources* 183, 693–700.
- Jeon, K.-J., Theodore, A., Wu, C.-Y., Cai, M., 2007. Hydrogen absorption/desorption kinetics of magnesium nano-nickel composites synthesized by dry particle coating technique. *Int. J. Hydrog. Energy* 32, 1860–1868.
- Kangwantrakool, S., Shinohara, K., 2003. Sintering behavior of mechanically coated WC–Co/TiC–Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles by high-speed rotational impact blending. *Int. J. Refract. Met. Hard Mater.* 21, 171–182.
- Kangwantrakool, S., Shinohara, K., 2002. Hot hardness of WC-Co/TiC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> composite materials. *J. Chem. Eng. Jpn.* 35, 893–899.
- Kangwantrakool, S., Shinohara, K., 2001. Preparation of new WC-Co/TiC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> composite materials with mechanically coated particles. *J. Chem. Eng. Jpn.* 34, 1486–1492.
- Kangwantrakool, S., Takenaka, A., Suwanprateeb, J., Shinohara, K., 2005. Preparation of Biomaterials Composite with Mechanically Coated Particles. *J. Ceram. Soc. Jpn.* 113, 768–773.

- Karde, V., Panda, S., Ghoroi, C., 2015. Surface modification to improve powder bulk behavior under humid conditions. *Powder Technol.* 278, 181–188.
- Kato, T., Ushijima, H., Katsumata, M., Hyodo, T., Shimizu, Y., Egashira, M., 2004. Effect of core materials on the formation of hollow alumina microspheres by mechanofusion process. *J. Am. Ceram. Soc.* 87, 60–67.
- Kato, T., Ushijima, H., Katsumata, M., Hyodo, T., Shimizu, Y., Egashira, M., 2002a. Fabrication of hollow alumina microspheres via core/shell structure of polymethylmethacrylate/alumina prepared by mechanofusion. *J. Mater. Sci.* 37, 2317–2321.
- Kato, T., Ushijima, H., Katsumata, M., Hyodo, T., Shimizu, Y., Egashira, M., 2002b. Preparation of core/shell microspheres of polymethylmethacrylate/alumina by mechanofusion as a precursor of hollow alumina microspheres. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 376, 101–106.
- Kim, B.-K., Chun, Y.-G., Cho, A.-R., Park, D.-J., 2012. Reduction in fat uptake of doughnut by microparticulated wheat bran. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 63, 987–995.
- Kim, B.-K., Lee, J.-S., Lee, C.-H., Park, D.-J., 2008. Preparation of low-fat uptake frying batter composite by dry particle coating of microparticulated soybean hull. *Lwt-Food Sci. Technol.* 41, 34–41.
- Kim, J., Satoh, M., Iwasaki, T., 2003. Mechanical-dry coating of wax onto copper powder by ball milling. *Mater. Sci. Eng. A* 342, 258–263.
- Koishi, M., Honda, H., Ishizaka, T., Matsuno, T., Katano, T., Ono, K., 1987. Dry impact blending preparation and properties of encapsulated powder nylon 12. *Chim. Oggi* 5, 43–45.
- Kumon, M., Suzuki, M., Kusai, A., Yonemochi, E., Terada, K., 2006. Novel approach to DPI carrier lactose with mechanofusion process with additives and evaluation by IGC. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 54, 1508–1514.
- Lee, J.H., Cho, A.-R., Hong, J.Y., Park, D.-J., Lim, S.-T., 2012. Physical properties of wheat flour composites dry-coated with microparticulated soybean hulls and rice flour and their use for low-fat doughnut preparation. *J. Cereal Sci.* 56, 636–643.
- Lee, J.-S., Kim, B.-K., Kim, K.-H., Park, D.-J., 2008. Preparation of low-fat uptake doughnut by dry particle coating technique. *J. Food Sci.* 73, 137–142.
- Lee, S.-H., Yoon, C.S., Amine, K., Sun, Y.-K., 2013. Improvement of long-term cycling performance of Li[Ni<sub>0.8</sub>Co<sub>0.15</sub>Al<sub>0.05</sub>]O<sub>2</sub> by AlF<sub>3</sub> coating. *J. Power Sources* 234, 201–207.
- Lefebvre, G., 2010. Modification de surface de particules de talc par de la silice nanométrique hydrophobe (par enrobage à sec): influence sur leurs propriétés physico-chimiques et leur dispersibilité dans une phase aqueuse (Thesis). Institut national polytechnique, Toulouse, France.
- Lux, S.F., Placke, T., Engelhardt, C., Nowak, S., Bieker, P., Wirth, K.-E., Passerini, S., Winter, M., Meyer, H.-W., 2012. Enhanced Electrochemical Performance of Graphite Anodes for Lithium-Ion Batteries by Dry Coating with Hydrophobic Fumed Silica. *J. Electrochem. Soc.* 159, A1849–A1855.

- Mullarney, M.P., Beach, L.E., Dave, R.N., Langdon, B.A., Polizzi, M., Blackwood, D.O., 2011. Applying dry powder coatings to pharmaceutical powders using a comil for improving powder flow and bulk density. *Powder Technol.* 212, 397–402.
- Nagata, K., Okamoto, H., Danjo, K., 2001. Naproxen particle design using porous starch. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 27, 287–296.
- Nikowitz, K., Kása Jr., P., Pintye-Hódi, K., Regdon Jr., G., 2011. Study of the preparation of a multiparticulate drug delivery system with a layering technique. *Powder Technol.* 205, 155–159.
- Nikowitz, K., Pintye-Hódi, K., Regdon Jr., G., 2013. Study of the recrystallization in coated pellets – Effect of coating on API crystallinity. *Eur. J. Pharm. Sci.* 48, 563–571.
- Okawa, H., Lee, J.H., Hotta, T., Ohara, S., Takahashi, S., Shibahashi, T., Yamamasu, Y., 2004. Performance of NiO/MgFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> composite cathode for a molten carbonate fuel cell. *J. Power Sources* 131, 251–255.
- Ouabbas, Y., Dodds, J., Galet, L., Chamayou, A., Baron, M., 2009. Particle-particle coating in a cyclomix impact mixer. *Powder Technol.* 189, 245–252.
- Pfeffer, R., Dave, R.N., Wei, D., Ramlakhan, M., 2001. Synthesis of engineered particulates with tailored properties using dry particle coating. *Powder Technol.* 117, 40–67.
- Pieper, W., 2004. Optimization of Taste-Masking Pharmaceutical Compounds by Hybridization Technique. *Powder Handl. Process.* 16, 136–138.
- Poelvoorde, N., Huyghebaert, N., Vervaet, C., Remon, J.-P., 2008. Optimisation of an enteric coated, layered multi-particulate formulation for ileal delivery of viable recombinant *Lactococcus lactis*. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 69, 969–976.
- Priese, F., Wolf, B., 2012. Preparation of multi-particulate drug delivery systems by fluid bed pellet coating. Presented at the The Sixth Jordan International Chemical Engineering Conference, Amman, Jordan.
- Qian, Z., Wang, P., Gogos, C.G., 2012. A novel method for preparing nanoparticle-coated additives used in polypropylene composites. *Polym. Eng. Sci.* 52, 1195–1205.
- Qu, L., Zhou, Q.T., Gengenbach, T., Denman, J.A., Stewart, P.J., Hapgood, K.P., Gamlen, M., Morton, D.A.V., 2015. Investigation of the potential for direct compaction of a fine ibuprofen powder dry-coated with magnesium stearate. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 41, 825–837.
- Ramlakhan, M., Wu, C.Y., Watano, S., Dave, R.N., Pfeffer, R., 2000. Dry particle coating using magnetically assisted impaction coating: modification of surface properties and optimization of system and operating parameters. *Powder Technol.* 112, 137–148.
- Sato, A., Serris, E., Grosseau, P., Thomas, G., Chamayou, A., Galet, L., Baron, M., 2012. Effect of operating conditions on dry particle coating in a high shear mixer. *Powder Technol.* 229, 97–103.
- Simner, S.P., Anderson, M.D., Templeton, J.W., Stevenson, J.W., 2007. Silver-perovskite composite SOFC cathodes processed via mechanofusion. *J. Power Sources* 168, 236–239.

- Simner, S.P., Templeton, J.W., Stevenson, J.W., 2009. Electrochemical Characterization of Modified LSM Cathodes. *Ceram. Eng. Sci. Proc.* 28, 167–175.
- Simner, S.R., Anderson, M.D., Coleman, J.E., Stevenson, J.W., 2006. Performance of a novel La(Sr)Fe(Co)O-3-Ag SOFC cathode. *J. Power Sources* 161, 115–122.
- Sista, V.R.K., Niebergall, P.J., 1996. Hydrophobic Aerosils as Dry coating agents for sustained-release formulations. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 22, 153–158.
- Son, J.-T., 2010. Surface treatment of LiFePo<sub>4</sub> Cathode Material for Lithium Secondary Battery. *J. Korean Electrochem. Soc.* 13, 246–250.
- Sonoda, R., Horibe, M., Oshima, T., Iwasaki, T., Watano, S., 2008. Improvement of dissolution property of poorly water-soluble drug by novel dry coating method using planetary ball mill. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 56, 1243–1247.
- Steckel, H., Markefka, P., teWierik, H., Kammelar, R., 2006. Effect of milling and sieving on functionality of dry powder inhalation products. *Int. J. Pharm.* 309, 51–59.
- Takano, K., Horio, M., 2004. Particle design for dry powder inhalation via binderless powder coating by pressure swing granulation. *Powder Technol.* 141, 196–202.
- Takano, K., Nishii, K., Horio, M., 2003. Binderless granulation of pharmaceutical fine powders with coarse lactose for dry powder inhalation. *Powder Technol.* 131, 129–138.
- Tay, T., Morton, D.A.V., Gengenbach, T.R., Stewart, P.J., 2012. Dissolution of a poorly water-soluble drug dry coated with magnesium and sodium stearate. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 80, 443–452.
- Thomas, G., Ouabbas, Y., Grosseau, P., Baron, M., Chamayou, A., Galet, L., 2009. Modeling the mean interaction forces between powder particles. Application to silica gel-magnesium stearate mixtures. *Appl. Surf. Sci.* 255, 7500–7507.
- Wang, P., Zhu, L., Teng, S., Zhang, Q., Young, M.-W., Gogos, C., 2009. A novel process for simultaneous milling and coating of particulates. *Powder Technol.* 193, 65–68.
- Zhang, Q., Yang, J., Teng, S., Dave, R.N., Zhu, L., Wang, P., Young, M.-W., Gogos, C.G., 2009. In-situ, simultaneous milling and coating of particulates with nanoparticles. *Powder Technol.* 196, 292–297.
- Zhao, X., 2013. Contribution to the implementation of a process control system for continuous powder mixing (Thèse). Ecole des Mines d'Albi-Carmaux.
- Zhou, Q., Armstrong, B., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2010a. Improving Powder Flow Properties of a Cohesive Lactose Monohydrate Powder by Intensive Mechanical Dry Coating. *J. Pharm. Sci.* 99, 969–981.
- Zhou, Q., Armstrong, B., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2010b. Effect of host particle size on the modification of powder flow behaviours for lactose monohydrate following dry coating. *Dairy Sci. Technol.* 90, 237–251.
- Zhou, Q., Qu, L., Gengenbach, T., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2013. Effect of Surface Coating with Magnesium Stearate via Mechanical Dry Powder Coating Approach on the

Aerosol Performance of Micronized Drug Powders from Dry Powder Inhalers. *Aaps Pharmscitech* 14, 38–44.

Zhou, Q., Shi, L., Chattoraj, S., Sun, C.C., 2012. Preparation and characterization of surface-engineered coarse microcrystalline cellulose through dry coating with silica nanoparticles. *J. Pharm. Sci.* 101, 4258–4266.

Zhou, Q. (Tony), Denman, J.A., Gengenbach, T., Das, S., Qu, L., Zhang, H., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2011a. Characterization of the Surface Properties of a Model Pharmaceutical Fine Powder Modified with a Pharmaceutical Lubricant to Improve Flow via a Mechanical Dry Coating Approach. *J. Pharm. Sci.* 100, 3421–3430.

Zhou, Q. (Tony), Qu, L., Gengenbach, T., Denman, J.A., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2011b. Investigation of the extent of surface coating via mechanofusion with varying additive levels and the influences on bulk powder flow properties. *Int. J. Pharm.* 413, 36–43.

Zhou, Q. (Tony), Qu, L., Larson, I., Stewart, P.J., Morton, D.A.V., 2011c. Effect of mechanical dry particle coating on the improvement of powder flowability for lactose monohydrate: A model cohesive pharmaceutical powder. *Powder Technol.* 207, 414–421. doi:10.1016/j.powtec.2010.11.028

## **Abréviations**



<b>Abréviations</b>	<b>Significations</b>
<b>AFM</b>	Microscope à force atomique
<b>DPI</b>	Produits pharmaceutiques inhalables
<b>DTS</b>	Distribution des temps de séjour
<b>DVS</b>	Sorption dynamique de vapeur
<b>EDX</b>	Analyse en énergie dispersive, « Energy dispersive X-ray spectrometry » en anglais
<b>HR</b>	Humidité relative
<b>M</b>	Dénomination des éléments de malaxage de l'extrudeuse
<b>MEB</b>	Microscopie électronique à balayage
<b>PA</b>	Principe actif ou molécule active pharmaceutique
<b>PH</b>	Particules hôtes
<b>PI</b>	Particules invitées
<b>RAC</b>	Réacteur agité continu
<b>StMg</b>	Stéarate de magnésium
<b>T</b>	Dénomination des éléments de transport de l'extrudeuse
<b>TEM</b>	Microscope électronique à transmission
<b>UV</b>	Ultra-violet





## **Grandeurs**



Lettres grecques	Significations
$\alpha$	Fraction de volume de chaque réacteur parfaitement agité
$\beta$	Grandeur considérant les échanges entre la partie active et la partie stagnante
$\delta$	Fonction Dirac
$\Delta P$	Différence de pression entre l'air et le liquide (Pa)
$\Delta t$	Intervalle de temps (s)
$\epsilon_0$	Perméabilité de l'air ( $C^2.N^{-1}.m^{-2}$ )
$\epsilon(\lambda)$	Coefficient d'absorption molaire pour une longueur d'ondes donnée en spectroscopie UV ( $L. mol^{-1}. cm^{-1}$ )
$\theta$	Angle de contact entre une goutte de liquide et un lit de poudre ( $^\circ$ )
$\Theta$	Rapport adimensionnel de temps pour une distribution de temps de séjour
$\Theta_{exp}$	Rapport adimensionnel de temps des mesures expérimentales de DTS
$\mu_n$	Moment d'ordre n d'une distribution de temps de séjour
$\rho$	Masse volumique des particules ( $g.cm^{-3}$ )
$\rho_{aérée}$	Masse volumique aérée d'un lit de poudre ( $g.cm^{-3}$ )
$\rho_H$	Masse volumique des particules hôtes ( $g.cm^{-3}$ )
$\rho_i$	Masse volumique des particules invitées ( $g.cm^{-3}$ )
$\rho_{tassée}$	Masse volumique tassée d'un lit de poudre ( $g.cm^{-3}$ )
$\rho_{vrac}$	Masse volumique apparente vrac des particules de Cellet®127 ( $g.cm^{-3}$ )
$\sigma$	Contrainte normale appliquée ( $N.m^{-2}$ )
$\sigma_c$	Contrainte normale de rupture du lit non consolidé ( $N.m^{-2}$ )
$\sigma_{DTS}$	Ecart type des courbes de DTS
$\sigma_1$	Contrainte normale de rupture du lit consolidé ( $N.m^{-2}$ )
$\sigma^2$	Variance d'une distribution de temps de séjour ( $s^2$ )
$\tau$	Temps de passage (s)
$\tau_{cis}$	Contrainte de cisaillement ( $N.m^{-2}$ )
$\gamma_S$	Tension superficielle ( $J.m^{-2}$ )
$\gamma_{LV}$	Energie interfaciale entre le liquide et la vapeur ( $N.m^{-1}$ )
$\gamma_S$	Energie interfaciale du solide ( $N.m^{-1}$ )
$\gamma_{SL}$	Energie interfaciale entre le solide et le liquide ( $N.m^{-1}$ )
$\gamma_{SV}$	Energie interfaciale entre le solide et la vapeur ( $N.m^{-1}$ )
$\omega$	Vitesse de rotation des vis du procédé d'extrusion ( $rad.s^{-1}$ )

Grandeurs	Significations
<b>a</b>	Distance séparant les centres de deux objets ou de particules sphériques pour l'expression des forces de Van der Waals (m)
<b>a<sub>0</sub></b>	Constante dans les travaux de C Ammarcha pour la relation $M_{\min} = f(\dot{m}/N)$
<b>a<sub>1</sub></b>	Constante dans les travaux de C Ammarcha pour la relation $M_r = f(\dot{m}/N)$
<b>Abs</b>	Absorbance en spectroscopie UV
<b>Abs<sub>éch</sub></b>	Absorbance d'une solution eau+colorant filtrée d'un échantillon de distribution de temps de séjour
<b>A<sub>H</sub></b>	Constante de Hamaker (J)
<b>b</b>	Distance entre deux particules dans la relation de la loi de Coulomb (m)
<b>b<sub>0</sub></b>	Constante dans les travaux de C Ammarcha pour la relation $M_{\min} = f(\dot{m}/N)$ (kg.s <sup>-1</sup> )
<b>b<sub>1</sub></b>	Constante dans les travaux de C Ammarcha pour la relation $M_r = f(\dot{m}/N)$ (g)
<b>c</b>	Concentration de l'espèce absorbante en spectroscopie UV (mol.L <sup>-1</sup> )
<b>c<sub>0</sub></b>	Concentration en traceur pour la méthode d'injection par échelon (mol.L <sup>-1</sup> )
<b>c(t)</b>	Concentration en traceur pour une distribution de temps de séjour (mol.L <sup>-1</sup> ou g.L <sup>-1</sup> )
<b>C</b>	Compressibilité (%)
<b>C<sub>n</sub></b>	Concentration massique en traceur dans l'équation du modèle à dispersion axiale (m.L <sup>-1</sup> )
<b>CV</b>	Coefficient de variation
<b>CV<sub>DTS</sub></b>	Coefficient de variation des courbes de DTS
<b>CV<sub>traceur</sub></b>	Coefficient de variation du traceur calculé lors de la vérification de son homogénéité
<b>C<sub>2d</sub></b>	Fraction d'empilement en deux dimensions des particules invitées à la surface des particules hôtes
<b>d</b>	Fraction de volume des zones stagnantes pour les modèles d'association de réacteur pour les mesures de DTS
<b>d<sub>10</sub></b>	Diamètre à 10 % des particules en volume ou en nombre (µm)
<b>d<sub>50</sub></b>	Diamètre moyen des particules en volume ou en nombre (µm)
<b>d<sub>90</sub></b>	Diamètre à 90 % des particules en volume ou en nombre (µm)
<b>d<sub>i</sub></b>	Diamètre des particules invitées (m)
<b>d<sub>min</sub></b>	Fraction de volume des zones stagnantes pour les modèles d'association de réacteur pour les mesures de DTS pour que la somme des écarts aux carrées soit minimale
<b>D</b>	Diamètre du fourreau (mm ou m)
<b>D<sub>a</sub></b>	Coefficient de dispersion axiale (m <sup>2</sup> .s <sup>-1</sup> )
<b>D<sub>H</sub></b>	Diamètre des particules hôtes (m)
<b>D<sub>m</sub></b>	Coefficient de diffusion de la vapeur d'eau dans un solide lors d'une mesure de DVS (m <sup>2</sup> .s <sup>-1</sup> )
<b>D<sub>v</sub></b>	Diamètre des vis (mm)
<b>e</b>	Epaisseur des particules invitées de forme lamellaire (m)
<b>E<sub>Hamaker</sub></b>	Energie d'interaction potentielle définie par H. C. Hamaker (J)
<b>E(t)</b>	Fonction temporelle d'une distribution de temps de séjour (s <sup>-1</sup> )
<b>E<sub>exp</sub>(t)</b>	Fonction temporelle des mesures expérimentales de DTS (s <sup>-1</sup> )
<b>E<sub>m</sub>(t)</b>	Fonction temporelle de DTS calculée à l'issue des calculs de modèles d'association de réacteurs idéaux (s <sup>-1</sup> )
<b>E(Θ)</b>	Fonction adimensionnelle d'une distribution de temps de séjour
<b>E<sub>exp</sub>(Θ)</b>	Fonction adimensionnelle des mesures expérimentales de DTS
<b>E<sub>m</sub>(Θ)</b>	Fonction adimensionnelle calculée à l'issue des calculs de modèles d'association de

	réacteurs idéaux ( $s^{-1}$ )
<b>f</b>	Taux de remplissage du fourreau (%)
<b>f<sub>max,i</sub></b>	Taux de remplissage maximal pour les différentes zones du fourreau (i = 1, 2, 3)
<b>f<sub>Mf</sub></b>	Taux de remplissage calculé à partir de la masse récupérée dans le fourreau
<b>F<sub>c</sub></b>	Force capillaire (N)
<b>F<sub>es</sub></b>	Force électrostatique (N)
<b>F<sub>g</sub></b>	Force de gravité (N)
<b>Fr</b>	Nombre adimensionnel de Froude
<b>F<sub>s</sub></b>	Force de tension de surface (N)
<b>F(t)</b>	Fonction cumulée d'une distribution de temps de séjour
<b>F<sub>VDW</sub></b>	Force de Van der Waals (N)
<b>FFC</b>	Fonction d'écoulement
<b>g</b>	Accélération de pesanteur ( $m.s^{-2}$ )
<b>h</b>	Hauteur de l'entrefer du procédé d'extrusion (m)
<b>I<sub>Carr</sub></b>	Indice de Carr
<b>I<sub>Hausner</sub></b>	Indice de Hausner
<b>k</b>	Constante dans la relation de $m = f(N^{-1/2})$ pour les travaux de K. Marikh ( $s^{1/2}$ )
<b>k<sub>a</sub></b>	Conductance qui module le débit de produit entre les réacteurs
<b>k<sub>1</sub></b>	Coefficient directeur de la relation entre la masse retenue et le rapport $\dot{m}/N$
<b>k<sub>2</sub></b>	Ordonnée à l'origine de la relation entre la masse retenue et le rapport $\dot{m}/N$
<b>k<sub>3</sub></b>	Coefficient directeur de la relation entre la masse minimale retenue et le rapport $\dot{m}/N$
<b>l</b>	Épaisseur de l'échantillon traversé en spectroscopie UV (cm)
<b>L</b>	Longueur du fourreau (mm ou m)
<b>L<sub>n</sub></b>	Longueur du réacteur tubulaire (m)
<b>L<sub>v</sub></b>	Longueur des vis selon l'entrée dans la matière dans le fourreau (mm ou m)
<b>m</b>	Masse retenue dans les travaux de K Marikh (kg)
<b><math>\dot{m}</math></b>	Débit d'alimentation massique du procédé ( $kg.h^{-1}$ ou $kg.s^{-1}$ ou $g.s^{-1}$ )
<b>m<sub>e</sub>(t)</b>	Masse de poudre entrée dans le procédé à un instant t (g)
<b><math>\dot{m}_e</math></b>	Débit d'alimentation massique du procédé ( $kg.h^{-1}$ ou $kg.s^{-1}$ ou $g.s^{-1}$ )
<b>m<sub>éch</sub></b>	Masse de l'échantillon durant un essai de distribution de temps de séjour (mg)
<b>m<sub>H</sub></b>	Masse des particules hôtes (kg)
<b>m<sub>i</sub></b>	Masse des particules invitées (kg)
<b>m<sub>s</sub>(t)</b>	Masse de poudre sortie du procédé à un instant t (g)
<b>m<sub>utile</sub></b>	Masse utile des particules dans le procédé (g)
<b><math>\dot{m}(t)</math></b>	Débit massique de traceur en sortie de procédé à l'instant t pour une distribution de temps de séjour ( $kg.h^{-1}$ )
<b><math>\dot{M}(t)</math></b>	Débit massique total en sortie du procédé ( $kg.h^{-1}$ )
<b>M<sub>f</sub></b>	Masse de poudre récupérée dans le fourreau après arrêt simultanément de la vitesse de rotation des vis et du débit d'alimentation (g)
<b>M<sub>inf</sub></b>	Masse en eau prise par un échantillon lors d'une mesure de DVS à l'équilibre (g)
<b>M<sub>min</sub></b>	Masse retenue seuil au dessus de laquelle la poudre sort de l'équipement (kg ou g)
<b>M<sub>r</sub></b>	Masse retenue dans le procédé déterminée par différence des masses entrantes et sortantes du procédé (kg ou g)
<b>M<sub>r,i</sub></b>	Masse retenue maximale dans le fourreau pour la zone n°i (i = 1, 2, 3)
<b>M<sub>r,piston</sub></b>	Masse de poudre retenue dans le procédé si l'écoulement des particules était de type piston (g)

$M_t$	Masse en eau prise par un échantillon lors d'une mesure de DVS à l'instant t (g)
$n$	Nombre de réacteur RAC dans la cascade pour les modèles d'association de réacteur pour les mesures de DTS
$n_{max}$	Nombre maximal fixé de réacteurs RAC pour les modèles d'association de réacteurs idéaux
$n_{min}$	Nombre de réacteurs RAC des modèles d'association de réacteurs idéaux pour les mesures de DTS pour que la somme des écarts aux carrées soit minimale
$n_p$	Nombre de particules invitées à la surface d'une particule hôte
$N$	Vitesse de rotation du mobile d'agitation ou vis d'extrusion (rpm ou $s^{-1}$ )
$N_{pas}$	Nombre de pas contenu sur une vis d'extrusion
$N_{tour}$	Nombre de tour de vis
$p$	Fraction de volume du réacteur piston pour les modèles d'association de réacteur pour les mesures de DTS
$p_{min}$	Fraction de volume du réacteur piston pour les modèles d'association de réacteur pour les mesures de DTS pour que la somme des écarts aux carrées soit minimale
$Pe$	Nombre de Péclet
$q_1, q_2$	Charges totales des particules dans la loi de Coulomb (C)
$r_p$	Rayon des particules (m)
$r_2$	Rayon de courbure intérieure dans l'expression des forces capillaires (m)
$R$	Rayon d'une vis du procédé d'enrobage (mm)
$R_1, R_2$	Rayons des deux objets sphériques dans l'approche H. C. Hamaker (m)
$t$	Temps (s)
$\langle t \rangle$	Temps de séjour moyen d'une distribution de temps de séjour (s)
$\langle t \rangle_m$	Temps de séjour moyen d'une distribution de temps de séjour pour les calculs des modèles d'association de réacteurs idéaux (s)
$T_c$	Temps d'intersection entre le régime transitoire et le régime linéaire (s)
$T_m$	Temps de sortie des particules du procédé (s)
$u$	Vitesse de l'écoulement piston convectif ( $m.s^{-1}$ )
$v$	Diamètre correspondant au remplissage de l'entrefer et de la vis jusqu'au niveau du tronc
$\dot{V}$	Débit volumique ( $m^3.s^{-1}$ )
$VarC$	Variance centrée d'une distribution de temps de séjour
$V_{entraxe}$	Volume de l'entraxe ( $cm^3$ )
$V_d$	Volume occupée par la poudre dans des zones stagnantes ( $cm^3$ )
$V_i$	Volume maximal de remplissage de la zone n°i (i = 1, 2, 3)
$V_f$	Volume final de poudre pour le test de compressibilité au rhéomètre FT4 (mL)
$V_{libre}$	Volume libre dans le procédé d'extrusion ( $cm^3$ )
$V_{nRAC}$	Volume occupée par la poudre dans n réacteurs RAC ( $cm^3$ )
$V_{mort}$	Volume mort ( $cm^3$ )
$V_p$	Volume total occupé par la poudre dans le fourreau ( $cm^3$ )
$V_{utile}$	Volume utile du procédé ( $m^3$ ou $cm^3$ )
$V_0$	Volume initial de poudre pour le test de compressibilité au rhéomètre FT4 (mL)
$V_1$	Volume de remplissage de zone n°1 de l'extrudeuse ( $cm^3$ )
$W_{SL}$	Travail d'adhésion entre un lit de poudre et une goutte déposée ( $N.m^{-1}$ )
$x$	Fraction massique des particules invitées formant une monocouche à la surface d'une particule hôte
$x_{a,v}$	Fraction cumulée en volume de taille de particules traitées dans le procédé

	inférieure au diamètre $d_{10}$ des particules brutes
$X_{a,n}$	Fraction cumulée en nombre de taille de particules traitées dans le procédé inférieure au diamètre $d_{10}$ des particules brutes
$X_{b,v}$	Fraction cumulée en volume de taille de particules traitées dans le procédé supérieure au diamètre $d_{90}$ des particules brutes
$X_{b,n}$	Fraction cumulée en nombre de taille de particules traitées dans le procédé supérieure au diamètre $d_{90}$ des particules brutes
$X_{disq/sphère}$	Fraction massique en particules invitées sous forme de lamelles pour former une monocouche d'enrobage
$X_{talc}$	Fraction massique en particules de talc calculée à partir des données de DVS
$X_{sphères}$	Fraction massique en particules invitées sphériques pour former une monocouche d'enrobage
$x(t)$	Fraction massique en traceur à l'instant $t$ pour une distribution de temps de séjour
$y$	Direction axiale dans l'équation du modèle à dispersion axiale (m)
$z$	Distance séparant les deux objets sphériques dans l'approche de Hamaker (m)





## Liste des figures



Figure 1 : Schéma de la thèse .....	5
Figure 2 : Mécanismes de formation des différents enrobages en voie sèche .....	11
Figure 3 : Schéma d'un pont liquide entre deux particules.....	14
Figure 4 : Micrographies de spectrométrie de masse à ionisation pour une surface de 100 x 100 $\mu\text{m}^2$ pour le signal a. de tous les ions. b. de l'élément Mg (m/z 24). c. du groupement fonctionnel $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$ (m/z 163) pour les particules de lactose non enrobées. d. de tous les ions. e. de l'élément Mg (m/z 24). f. du groupement fonctionnel $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$ (m/z 163) pour les particules de lactose enrobées avec StMg (Zhou et al., 2011a).....	16
Figure 5 : Trois mécanismes de dissolution de l'indométacine (Tay et al., 2012).....	20
Figure 6 : Frise de l'apparition des procédés d'enrobage à sec dans le temps.....	23
Figure 7 : Schéma du procédé de Mécanofusion (Pfeffer et al., 2001) .....	25
Figure 8 : Mécanisme de formation des particules enrobées par un procédé de Mécanofusion (Alonso et al.,1989) .....	25
Figure 9 : Schéma du procédé Hybridizer. a. Modèle NHS-0 (Thomas et al., 2009). b. Modèle NHS-1 (Pfeffer et al., 2001).....	27
Figure 10 : Schéma du procédé Theta-composer <sup>®</sup> (Pfeffer et al., 2001) .....	28
Figure 11 : Schéma d'appareil d'enrobage à lit fluidisé rotatif (Pfeffer et al., 2001) .....	29
Figure 12 : Schéma d'un broyeur calibreur (Mullarney et al., 2011).....	30
Figure 13 : Schéma de vis corotatives et contrarotatives, et interpénétrées ou non (Vergnes and Chapet, 2001) .....	33
Figure 14 : Schéma des éléments de convoyage (à gauche) et de mélange (à droite) (Seem et al., 2015).....	33
Figure 15 : Evolution de la masse retenue en fonction du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation. a. pour les particules de couscous. b. pour les particules de semoule (Marikh et al., 2005) .....	37

Figure 16 : Représentations graphiques des fonctions de DTS pour les réacteurs idéaux a. réacteur piston. b. réacteur parfaitement agité.....	43
Figure 17 : Schéma du modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités.....	45
Figure 18 : Schéma du modèle de cascade de réacteurs parfaitement agités avec échange entre réacteur et volume stagnant.....	46
Figure 19 : Schéma du modèle d'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités.....	46
Figure 20 : Schéma du modèle d'association d'un réacteur piston avec une cascade de réacteurs parfaitement agités en présence de volumes stagnants.....	47
Figure 21 : Schéma du modèle de Cholette et Cloutier modifié (Levenspiel, 1999b).....	48
Figure 22 : a. Structure cristallographique du talc (Martin, 2008). b. Photographie MEB du Talc00 Luzenac à fort grossissement.....	49
Figure 23 : Schéma de la vue transversale du fourreau.....	66
Figure 24 : Photographies des éléments de vis.....	67
Figure 25 : Photographie du procédé d'enrobage avec ses différents composants.....	69
Figure 26 : Photographies MEB des particules de Cellet®100 à gauche (a) et de Cellet®127 à droite (b).....	70
Figure 27 : Images MEB du Talc Luz00. a. Grossissement x 200. b. Grossissement x 3200 ...	71
Figure 28 : Images MEB du Talc Luz00 micronisé, à deux grossissements différents.....	72
Figure 29 : Image MEB du stéarate de magnésium à un grossissement x200.....	73
Figure 30 : Schéma de la disposition des particules invitées de forme cylindrique à la surface d'une particule hôte sphérique.....	74
Figure 31 : Schéma expérimental des essais de temps de passage.....	77
Figure 32 : Evolution des masses des échantillons prélevés pour trois masses de traceur.....	78

Figure 33 : Etude cinétique de relargage du colorant pour déterminer le temps de dissolution du traceur pour les essais de DTS.....	79
Figure 34 : Schéma du protocole expérimental des essais des distributions de temps de séjour .....	80
Figure 35 : a. Structure chimique du colorant Allura Red E129 (Honma, 2015). b. Photographie MEB du colorant.....	81
Figure 36 : Schéma de la composition du spectrophotomètre utilisé (inspiré de (Rouessac et al., 2009)).....	82
Figure 37 : Spectre d'absorption du colorant Allura Red E129 pour une concentration de 45,5 mg/L.....	83
Figure 38 : Photographies réalisées au MEB (a. avant tamisage – b. après tamisage) et au microscope optique (c. avant tamisage – d. après tamisage) .....	84
Figure 39 : Comparaison des distributions granulométriques en volume (a) et en nombre (b) des particules de Cellet <sup>®</sup> 127 brutes et du traceur à une pression de 3,5 bar .....	85
Figure 40 : Mesure de l'absorbance/masse <sub>échantillon</sub> pour chaque masse de traceur .....	86
Figure 41 : Exemples de courbes de mesures de DTS utilisant les particules hôtes seules pour la configuration de vis n°1, une vitesse de rotation à 50 rpm et à un débit d'alimentation de 1 kg/h. a. Sans correction. b. Après correction .....	87
Figure 42 : Algorithme pour déterminer les paramètres pour des modèles d'écoulement .....	89
Figure 43 : Schéma de fonctionnement du granulomètre Mastersizer Malvern 2000 (schéma fourni par le constructeur de l'appareil).....	91
Figure 44 : Schéma du microscope confocal couplé à la spectroscopie Raman utilisé ( <a href="http://www.charfac.umn.edu/instruments/raman_flyer.pdf">http://www.charfac.umn.edu/instruments/raman_flyer.pdf</a> ).....	93
Figure 45 : Equilibre entre une goutte de liquide et un solide .....	94
Figure 46 : Image du goniomètre DSA 30, Krüss (Allemagne).....	96
Figure 47 : Schéma de l'appareil de DVS inspiré de Storey and Ymen, 2011 .....	97

Figure 48 : Voluménoètre utilisé .....	99
Figure 49 : a. Dessin des cercles de Mohr. b. Images du mobile de cisaillement .....	100
Figure 50 : Image de la cellule pour le test de compressibilité avec son poinçon du rhéomètre FT4.....	101
Figure 51 : Photographies des configurations des vis utilisées pour l'étude préliminaire.....	108
Figure 52 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 100 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet®100 et pour chaque configuration de vis, et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5 et particules brutes de Cellet®100) .....	110
Figure 53 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 200 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet®100 et pour chaque configuration de vis, et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5 et particules brutes de Cellet®100) .....	111
Figure 54 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 400 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet®100 et pour chaque configuration de vis et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5 et particules brutes de Cellet®100) .....	113
Figure 55 : Résultats des caractérisations des essais à la vitesse de rotation des vis de 800 rpm, avec les distributions granulométriques en volume et en nombre pour les particules brutes de Cellet®100 et pour chaque configuration de vis, et les photographies MEB (a. configuration n°1, b. configuration n°2, c. configuration n°3, d. configuration n°4, e. configuration n°5, particules brutes de Cellet®100) .....	114
Figure 56 : Evolution des fractions cumulées de taille en volume $x_{a,v}(a.)$ et en nombre $x_{a,n}(b.)$ en fonction de la vitesse de rotation et de la configuration de vis. ....	116
Figure 57 : Evolution des fractions cumulées de tailles en volume $x_{b,v}(a.)$ et en nombre $x_{b,n}(b.)$ des particules ou d'agglomérats en fonction de la vitesse de rotation et de la configuration des vis	117

- Figure 58 : Exemple de l'évolution de la masse retenue dans le procédé en fonction du temps pour différentes vitesses de rotation et pour un débit d'alimentation de 500 g/h – config n°1..... 121
- Figure 59 : a. Evolution des coefficients directeurs des droites du régime transitoire en fonction de la vitesse de rotation et selon les débits d'alimentation fixés pour la config n°1. b. Exemple d'évolutions temporelles de la masse retenue pour un débit d'alimentation de 1500 g/h et deux vitesses de rotation (75 et 200 rpm)..... 122
- Figure 60 : Détermination des deux temps caractéristiques  $T_m$  et  $T_c$ . a. Exemple d'évolutions temporelles de la masse de poudre entrée et sortie à 75 rpm et 1 500 g/h pour  $T_m$ . b. Exemple d'évolutions temporelles de la masse retenue pour 1 500 g/h à 75 et 200 rpm pour  $T_c$ ..... 123
- Figure 61 : Evolution du temps de sortie des particules  $T_m$  en fonction de la vitesse de rotation pour chaque débit d'alimentation et évolution des temps pour un écoulement piston ..... 124
- Figure 62 : Evolution du nombre de tours pour les temps de sortie des particules en fonction de la vitesse de rotation des vis selon les débits d'alimentation étudiés ..... 125
- Figure 63 : Evolution de l'écart relatif entre le nombre de tours expérimental et le nombre de tours de l'écoulement piston en fonction du débit d'alimentation selon les six vitesses de rotation étudiées pour le temps de sortie des particules..... 125
- Figure 64 : Evolution du temps caractéristique entre l'intersection de la phase transitoire et permanente en fonction de la vitesse de rotation et selon les six débits d'alimentation étudiés ..... 126
- Figure 65 : Evolution de l'écart relatif entre le nombre de tours expérimental et le nombre de tours de l'écoulement piston en fonction du débit d'alimentation selon les six vitesses de rotation étudiées pour le temps d'intersection entre le régime transitoire et permanent ..... 127
- Figure 66 : Comparaison du temps de sortie des particules  $T_m$  et du temps d'intersection entre le régime permanent et transitoire  $T_c$  en fonction de la vitesse de rotation ..... 128
- Figure 67 : Evolution de la masse retenue en fonction du temps et représentation du temps de sortie des particules correspondant à chaque essai. a. Pour un débit de 1,5 kg/h et une vitesse de rotation de 75 rpm. b. Pour un débit de 1,5 kg/h et une vitesse de rotation de 200 rpm ..... 129
- Figure 68 : Evolution de la masse retenue  $M_r$  en régime permanent selon la vitesse de rotation et le débit massique pour la configuration n°1 ..... 130



Figure 69 : Evolution des coefficients directeurs, des régressions linéaires issues de la masse retenue en fonction de $m/N$ , en fonction de la vitesse de rotation $N$ pour la configuration n°1 .....	131
Figure 70 : Evolution de la masse retenue $M_r$ ou $M_{r,piston}$ en fonction du rapport $m/N$ pour la configuration n°1 .....	133
Figure 71 : Schéma du fourreau divisé en trois zones de remplissage .....	134
Figure 72 : Evolution de la masse retenue en régime permanent en fonction du rapport $m/N$ selon les trois zones de remplissage pour la configuration n°1 .....	135
Figure 73 : Comparaison entre la masse retenue $M_r$ obtenue par différence de pesée et la masse récupérée dans le fourreau $M_f$ après arrêt simultané du débit d'alimentation et de la vitesse de rotation des vis.....	137
Figure 74 : Evolution de la masse récupérée dans le fourreau après arrêt simultané du débit massique et de la vitesse de rotation des vis en fonction du rapport $m/N$ pour différentes configurations de vis .....	138
Figure 75 : Exemple d'évolution du débit de sortie $ms$ en fonction de la masse retenue dans le procédé pour une vitesse de rotation de 50 rpm, pour un débit d'alimentation $me$ de 1000 g/h et pour la configuration n°1 .....	139
Figure 76 : Evolution de la masse retenue minimale durant la phase de démarrage selon la vitesse de rotation des vis et le débit d'alimentation pour la configuration n°1 .....	140
Figure 77 : Evolution de la masse retenue minimale selon la vitesse de rotation et le débit d'alimentation pour la configuration n°1 .....	141
Figure 78 : Evolution des coefficients directeurs $a_1$ , issus des régressions linéaires de l'évolution de $M_{min}$ en fonction $me/N$ , en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration n°1 .....	142
Figure 79 : Evolution de la masse retenue minimale durant la phase de démarrage ou de la masse retenue en régime permanent en fonction du rapport $me/N$ .....	143
Figure 80 : a. Evolution de la densité en fonction du nombre de coups pour les deux lots différents de Cellet® 127. b. Différence de densités des deux lots en fonction du nombre de coups	145

Figure 81 : Photographies MEB des particules Cellet®127 traitées dans le procédé à différents débits d'alimentation de 0,5 – 1,25 – 2 kg/h et différentes vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200 rpm .....	147
Figure 82 : Evolution de la masse volumique du lit de poudre en fonction du nombre de coups pour un débit d'alimentation de 0,5 kg/h et pour six vitesses de rotation des vis pour les particules en sortie du procédé.....	148
Figure 83 : Evolution de la masse volumique apparente après 2500 coups pour les six vitesses de rotation et pour les six débits étudiés .....	148
Figure 84 : Evolution de la densité du lit de poudre en fonction du nombre de coups pour deux vitesses de rotation des vis (a. 50 rpm et b. 200 rpm) et pour six débits d'alimentation pour les particules en sortie du procédé .....	151
Figure 85 : Evolution des pourcentages de fines particules en volume (a.) et en nombre (b.) inférieurs aux diamètres $d_{10}$ des particules brutes de Cellet® 127 .....	151
Figure 86 : Evolution des masses volumiques apparentes après 2500 coups en fonction du débit d'alimentation et pour les cinq vitesses de rotation de vis.....	152
Figure 87 : Evolutions des masses volumiques vrac et tassées (a. et b.) et des pourcentages de fines en volume et en nombre (c. et d.) en fonction du taux de remplissage .....	154
Figure 88 : Evolution de l'indice de Carr en fonction du débit d'alimentation selon les vitesses de rotation des vis pour les particules qui sont sorties du procédé d'extrusion .....	155
Figure 89 : Photographies MEB des particules Cellet®127 restées dans le procédé d'extrusion à un débit d'alimentation de 0,5 kg/h et des vitesses de rotation des vis : a. 25 rpm, b. 50 rpm, c. 75 rpm, d. 100 rpm, e. 150 rpm, f. 200 rpm.....	156
Figure 90 : Evolution du pourcentage de fines particules (a. en volume et b. en nombre) en fonction du débit d'alimentation pour les différentes vitesses de rotation de vis pour les particules restées dans le fourreau .....	157
Figure 91 : Exemples de photographies MEB pour l'essai à un débit de 0,5 kg/h et une vitesse de rotation des vis de 200 rpm. a. particules qui sont sorties du procédé d'extrusion. b. particules qui sont restées dans le procédé d'extrusion .....	159

Figure 92 : Evolution des pourcentages de fines en nombre (a. particules qui sont sorties du procédé et b. particules qui sont restées dans le procédé) en fonction du taux de remplissage pour les différentes vitesses de rotation de vis et débits d'alimentation .....	159
Figure 93 : Distribution des temps de séjour pour la configuration de vis n°1 à un débit d'alimentation de 1 kg/h et pour cinq vitesses de rotation des vis .....	163
Figure 94 : Evolution du temps de séjour $\langle t \rangle$ et du temps de passage $\tau$ (a.), coefficient de variation $CV_{DTS}$ (b.) et du rapport $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$ (c.) en fonction de la vitesse de rotation des vis pour la configuration de vis n°1 et un débit à 1 kg/h.....	164
Figure 95 : Distribution des temps de séjour pour la configuration de vis n°4 à un débit d'alimentation de 1 kg/h et pour quatre vitesses de rotation des vis .....	165
Figure 96 : Evolution du temps de séjour $\langle t \rangle$ et du temps de passage $\tau$ (a.), coefficient de variation $CV_{DTS}$ (b.) et du rapport $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$ (c.) en fonction de la vitesse de rotation des vis pour la configuration de vis n°4 et un débit à 1 kg/h.....	166
Figure 97 : Comparaison des temps de séjour $\langle t \rangle$ (a.), des temps de passage $\tau$ (b.), des pourcentages du rapport $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$ (c.), et des coefficients de variation $CV_{DTS}$ (d.) selon les vitesses de rotation pour les deux configurations de vis étudiées .....	167
Figure 98 : Distribution des temps de séjour pour la configuration de vis n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm et pour cinq débits d'alimentation .....	169
Figure 99 : Evolution du temps de séjour $\langle t \rangle$ et du temps de passage $\tau$ (a.), coefficient de variation $CV_{DTS}$ (b.) et du rapport $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$ (cb.) en fonction du débit d'alimentation pour la configuration n°1 et une vitesse de rotation fixée à 100 rpm.....	170
Figure 100 : Distribution des temps de séjour pour un débit d'alimentation de 1 kg/h, une vitesse de rotation des vis à 100 rpm et pour quatre configurations de vis.....	171
Figure 101 : Evolution du temps de séjour $\langle t \rangle$ et du temps de passage $\tau$ (a.), coefficient de variation $CV_{DTS}$ (b.) et du rapport $(\tau - \langle t \rangle) / \tau$ (c.) en fonction de la configuration de vis pour une vitesse de rotation fixée à 100 rpm et un débit d'alimentation fixé à 1 kg/h .....	172

Figure 102 : Courbes de DTS expérimentales et des quatre modèles pour les essais réalisés à un débit d'alimentation de 1 kg/h, pour la configuration n°1 et pour cinq vitesses de vis : a. 50 rpm, b. 75 rpm, c. 100 rpm, d. 150 rpm. e. 200 rpm.....	175
Figure 103 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration de vis n°1 à un débit de 1 kg/h a. Nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d.....	176
Figure 104 : Evolution des paramètres n (a.), d (b.) du modèle en fonction du taux de remplissage du fourreau $f_{Mf}$ .....	177
Figure 105 : Evolution du volume occupé par la poudre dans le fourreau dans chacune des zones du modèle en fonction de la vitesse de rotation : $V_{nRAC}$ , $V_d$ , $V_p$ pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h .....	179
Figure 106 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour la configuration n°1 et pour les cinq vitesses de rotation étudiées .....	180
Figure 107 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration de vis n°4 à un débit de 1 kg/h a. Nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d.....	181
Figure 108 : Evolution des paramètres n (a.), d (b.) du modèle en fonction du taux de remplissage du fourreau $f_{Mf}$ pour l'étude de l'influence de la vitesse de rotation sur la configuration n°4 à 1 kg/h .....	182
Figure 109 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour la configuration n°4 et pour les quatre vitesses de rotation étudiées .....	183
Figure 110 : Evolution des paramètres du modèle n (a.) et d (b.) en fonction de la vitesse de rotation pour les deux configurations étudiées n°1 et 4.....	184
Figure 111 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction du débit d'alimentation pour la configuration de vis n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm a. nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d.....	185
Figure 112 : Evolution des paramètres n (a.), d (b.) du modèle en fonction du taux de remplissage du fourreau $f_{Mf}$ pour l'étude de l'influence du débit d'alimentation sur la configuration n°1 à 100 rpm .....	186

Figure 113 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour la configuration n°1 et pour quatre débits étudiés à 100 rpm.....	187
Figure 114 : Evolution des paramètres du modèle n°2 en fonction de la configuration de vis à une vitesse de rotation de 100 rpm et à un débit de 1 kg/h a. Nombre de réacteurs RAC n. b. Fraction de volume des zones stagnantes d .....	188
Figure 115 : Représentations graphiques des paramètres du modèle selon la géométrie de la vis pour les quatre configurations de vis étudiées à un débit de 1 kg/h et à vitesse de rotation de 100 rpm .....	189
Figure 116 : Image MEB des particules enrobées de Cellet®100/Talc00 à 11,7 % massique pour quatre configurations de vis et du mélange physique (grossissements x 100 et x 400) .....	197
Figure 117 : Granulométrie laser des particules brutes (Cellet® 100 et Talc00) et des particules enrobées pour les quatre vitesses étudiées à une pression de dispersion de 3,5 bars a. Distribution en volume. b. Distribution en nombre .....	198
Figure 118 : Images MEB à un grossissement x 100 après tamisage à 100 µm, des particules Cellet®100 du mélange physique à 11,7 % massique en Talc00, des particules traitées dans le procédé pour quatre vitesses de rotation étudiées .....	200
Figure 119 : Distributions granulométriques à 3,5 bar comme pression de dispersion avec tamisage des particules de talc et après tamisage à 100 µm pour les particules hôtes, le mélange physique à 11,7 % massique en talc, les particules enrobées dans le procédé pour quatre vitesses étudiées.....	201
Figure 120 : Analyses EDX des particules traitées à 100 rpm dans le procédé pour les éléments chimiques silicium et magnésium.....	202
Figure 121 : Spectres Raman des particules brutes (Cellet® 100 et Talc 00) .....	203
Figure 122 : Analyse spectroscopie Raman en surface. a. Spectres Raman des différents composés présents à la surface d'une particule de Cellet®100. b. Cartographie de la surface d'une particule. c. Image optique à un grossissement x10 avec le carré rouge indiquant la zone d'analyse. d. Image optique à un grossissement x100 avec le carré rouge indiquant la zone d'analyse .....	204
Figure 123 : Cartographie en profondeur avec les différents spectres correspondants .....	205

Figure 124 : Images MEB des particules traitées dans le procédé pour les vitesses de rotation 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e) et 150 rpm (c, f) et pour deux configurations (config 1 a, b, c et config 4 d, e et f) à grossissement x 50.....	207
Figure 125 : Distributions granulométriques en volume pour des pressions de dispersion fixées à 0,5 bar (a, b, c) et 3,5 bar (d, e, f) pour les particules brutes (Cellet <sup>®</sup> 100-losange noir, Talc 00-carré noir) et pour les particules traitées pour les vitesses de rotation de 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e), 150 rpm (c, f) et pour les deux configurations (config 1-triangle gris et config 4-croix grise) .....	208
Figure 126 : Distributions granulométriques en nombre pour des pressions de dispersion fixées à 0,5 bar (a, b, c) et 3,5 bar (d, e, f) pour les particules brutes (Cellet <sup>®</sup> 100-losange noir, Talc 00-carré noir) et pour les particules traitées pour les vitesses de rotation de 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e), 150 rpm (c, f) et pour les deux configurations (config 1-triangle gris et config 4-croix grise) .....	209
Figure 127 : Distributions granulométriques en volume et en nombre des particules brutes et des particules traitées dans le procédé pour les différentes conditions opératoires et tamisées à 80 µm .....	210
Figure 128 : Images MEB des particules enrobées tamisées à 80 µm pour les vitesses de rotation 50 rpm (a, d), 100 rpm (b, e) et 150 rpm (c, f) et pour les deux configurations (config 1 a, b, c et config 4 d, e et f) à un grossissement x 50.....	211
Figure 129 : Images MEB à un grossissement x50 des particules de Cellet <sup>®</sup> 100 traitées à 100 rpm pour les configurations n°1 (a.) et 4 (b.). (Images présentées dans le chapitre 3 partie I).....	212
Figure 130 : Images MEB des particules traitées dans le procédé à 50 rpm pour les configurations 1 (a.) et 4 (b.) et tamisées à 80 µm. ....	212
Figure 131 : Cartographies EDX pour les éléments chimiques Si et Mg des particules traitées dans le procédé à 50 rpm pour deux configurations de vis étudiées et tamisées placées sur un même support.....	213
Figure 132 : Analyse spectroscopie Raman des particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°1 .....	214
Figure 133 : Analyse spectroscopie Raman des particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°4 .....	215

Figure 134 : Test de gouttes posées pour les particules brutes : Particules de Cellet® a. t=0 s et b. t=1 s, Particules de talc c. t=0 s et d. t=130 s .....	216
Figure 135 : Test de gouttes posées pour les particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°1 a. t=0 s, b. t=5 s, c. t=8 s et avec la configuration n°4 d. t=0 s, e. t=5 s, f. t=130 s .....	217
Figure 136 : Test de goutte pendante avec les particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°1 .....	218
Figure 137 : Test de goutte pendante avec des particules traitées à 50 rpm avec la configuration n°4.....	218
Figure 138 : Schéma du bilan des forces appliquées entre une particule et une goutte d'eau .	219
Figure 139 : Isothermes d'adsorption des particules brutes et enrobées à 50 rpm avec les deux configurations de vis .....	220
Figure 140 : Rappel de l'image MEB d'une particule enrobée à 50 rpm avec la configuration n°4 à un grossissement x 800 .....	222
Figure 141 : Evolution des coefficients de diffusion pour les particules brutes et enrobées à 50 rpm avec les deux configurations de vis .....	222
Figure 142 : Schéma d'un procédé d'enrobage avec le système de by-pass .....	224
Figure 143 : Images MEB à un grossissement x100 des particules de Cellet®127 enrobées avec du talc micronisé (b, c, d, e) et du StMg (f, g, h, i) à 1% massique et à x400 pour les particules brutes de Cellet®127 (a.) et des particules enrobées à une vitesse de rotation de 100 rpm (e. et i.).....	226
Figure 144 : Distributions granulométriques en volume et en nombre a. Couple Cellet®127/Talc micronisé. b. Couple Cellet®127/StMg (pression de dispersion de 3,5 bar).....	227
Figure 145 : Courbes représentant le coefficient FFC en fonction de la masse volumique apparente vrac. a.Couple Cellet®127/Talc micronisé. b. Couple Cellet®127/StMg.....	228
Figure 146 : Courbe des tests de compressibilité .....	229
Figure 147 : Images MEB des essais réalisées à 50 rpm avec la configuration n°1 pour les couples : a. Cellet®100/Talc00 (étude précédente partie III) et b. Cellet®127/ Talc 00 micronisé à un grossissement x 400 .....	231

- Figure 148 : Images MEB de particules de Talc 00 (a.) et de Talc00 micronisé (b.) à un grossissement x 800 et à un grossissement x 3200 (c.) pour le talc micronisé ..... 232
- Figure 149 : Images MEB à un grossissement x100 Pour un débit d'alimentation de 1 kg/h : a. 50 rpm, b. 100 rpm, c. 200 rpm. Pour une vitesse de rotation de 100 rpm : d. 1,5 kg/h, e. 2 kg/h ... 234
- Figure 150 : Distributions granulométriques en volume et en nombre des particules brutes et enrobées pour les essais de DTS (pression de dispersion : 3,5 bar) ..... 234
- Figure 151 : Courbes de DTS pour les essais d'enrobage comparées à celles des essais avec particules hôtes seules (notés PH) pour l'impact de la vitesse de rotation pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h ..... 236
- Figure 152 : Evolution du temps de séjour moyen (a.) et du coefficient de variation (b.) pour les essais d'enrobage et pour les essais avec les particules hôtes en fonction de la vitesse de rotation pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h ..... 236
- Figure 153 : Courbes de DTS pour les essais d'enrobage comparées à celles des essais avec particules hôtes seules (notés PH) pour l'impact du débit d'alimentation pour la configuration n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm ..... 237
- Figure 154 : Evolution du temps de séjour moyen (a.) et du coefficient de variation (b.) pour les essais d'enrobage et pour les essais avec les particules hôtes en fonction du débit d'alimentation pour la configuration n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm..... 238
- Figure 155 : Evolution des paramètres du modèle du nombre de réacteurs n (a.) et de la fraction de volume des zones stagnantes (b.) en fonction de la vitesse de rotation pour les essais d'enrobage pour la configuration n°1 à un débit de 1 kg/h ..... 239
- Figure 156 : Evolution des paramètres du modèle du nombre de réacteurs n (a.) et de la fraction de volume des zones stagnantes (b.) en fonction du débit d'alimentation pour les essais d'enrobage pour la configuration n°1 à une vitesse de rotation de 100 rpm..... 240





## Liste des tableaux



Tableau 1 : Liste des propriétés d’usage pour mesurer l’efficacité de l’enrobage .....	17
Tableau 2 : Débits minimaux et maximaux des doseurs selon les poudres utilisées.....	66
Tableau 3 : Récapitulatif des configurations de vis utilisées avec leur photographie, leur composition et leur volume .....	68
Tableau 4 : Densité des particules de Cellet® 100 et 127 .....	70
Tableau 5 : Diamètres en volume et en nombre des particules de Cellet®100 et Cellet®127 ....	71
Tableau 6 : Propriétés physiques du Talc Luz00 utilisé dans ce travail .....	71
Tableau 7 : Propriétés physiques du Talc Luz00 micronisé .....	72
Tableau 8 : Propriétés physiques du stéarate de magnésium utilisé.....	73
Tableau 9 : Récapitulatif des propriétés physiques des particules et des fractions massiques en particules invitées pour former une monocouche.....	76
Tableau 10 : Rappel des fonctions adimensionnelles de DTS $E(\Theta)$ .....	88
Tableau 11 : Classification la coulabilité et de la compressibilité selon les indices de Carr et d’Hausner (Carr, 1965; Hausner, 1967).....	98
Tableau 12 : Classification de l’écoulement des poudres selon la fonction d’écoulement (Schulze, 2008).....	100
Tableau 13 : Diamètres $d_{10}$ et $d_{90}$ en volume et en nombre des particules de Cellet®100.....	115
Tableau 14 : Récapitulatif de l’intensité des contraintes mécaniques soumises aux particules établie à partir des pourcentages de fines en nombre selon la configuration et la vitesse de rotation des vis (signification des symboles : + correspond à la présence de fines et – correspond à l’absence ou une faible présence de fines) .....	118
Tableau 15 : Récapitulatif des paramètres opératoires pour l’évolution de la masse retenue $M_r$ ou de la masse récupérée $M_f$ dans le procédé .....	120
Tableau 16 : Temps de passage calculés (s) à partir de la masse retenue $M_r$ selon la vitesse de rotation et le débit massique pour la configuration n°1 .....	131

Tableau 17 : Valeurs des volumes, des masses retenues et les taux de remplissage maximales correspondant au trois zones de remplissage .....	135
Tableau 18 : Diamètres $d_{10}$ , $d_{50}$ et $d_{90}$ en volume et en nombre des particules de Cellet®127 des deux lots .....	145
Tableau 19 : Nombre de Froude en fonction des vitesses de rotation des vis étudiées .....	149
Tableau 20 : Taux de remplissage pour les conditions opératoires présentant une discontinuité sur les pourcentages en nombre de fines particules .....	157
Tableau 21 : Récapitulatif de l'importance de la friction selon les débits d'alimentation et les vitesses de rotation pour les particules qui sont sorties du procédé .....	160
Tableau 22 : Récapitulatif de l'importance de la friction selon les débits d'alimentation et les vitesses de rotation pour les particules qui sont restées du procédé .....	160
Tableau 23 : Récapitulatif des conditions opératoires pour les essais de DTS .....	162
Tableau 24 : Récapitulatif des modèles d'écoulement de DTS utilisés avec les paramètres à déterminer.....	173
Tableau 25 : Sommes des écarts aux carrés entre les données des différents modèles et les données expérimentales .....	174
Tableau 26 : Valeurs des paramètres du modèle n°2 et n°4 pour l'influence de la vitesse de rotation avec la configuration n°1.....	174
Tableau 27 : Expression des volumes occupés par la poudre de chacune des zones du modèle .....	178
Tableau 28 : Particules, paramètres opératoires et méthodes de caractérisation employés pour l'étude.....	196
Tableau 29 : Vibrations Raman des groupements chimiques pour les particules de Cellet®100 et de Talc00 .....	203
Tableau 30 : Récapitulatif de l'étude de l'impact de la configuration de vis et de la vitesse de rotation .....	206

Tableau 31 : Fraction massique en talc estimée entre les paliers d’humidités relatives de 60 à 95 % pour les particules enrobées ..... 221

Tableau 32 : Récapitulatif des conditions opératoires employées pour l’étude de l’influence de la particule invitée..... 225

Tableau 33 : Mesures physiques des particules brutes et enrobées pour l’étude de l’influence du type de particules invitées ..... 230

Tableau 34 : Conditions opératoires pour les essais de DTS avec enrobage ..... 233







## **Résumé : Génération par enrobage à sec de particules composites à propriétés d'usages contrôlées**

L'enrobage à sec par action mécanique permet de formuler des particules composites dont les fonctionnalités et les propriétés physiques, comme l'écoulement, sont améliorées et cela sans l'ajout de solvant ou de liant. Actuellement la plupart des procédés d'enrobage à sec sont conduits en mode discontinu. L'objectif de ce travail est donc de développer et d'étudier une opération d'enrobage à sec par un procédé continu innovant, une extrudeuse bi-vis corotative sans filière, constituant une rupture technologique dans son domaine. Dans le cadre de ce travail, des sphères de cellulose microcristalline, appelées particules hôtes sont enrobées avec soit des talcs de différentes granulométries soit du stéarate de magnésium, nommées particules invitées.

Dans un premier temps, le comportement des particules hôtes est étudié dans le procédé. Les particules sorties du procédé sont analysées par microscopie électronique à balayage, par granulométrie laser et par volumétrie. Pour la configuration de vis présentant que des éléments de transport, la vitesse de rotation des vis (25 à 200 rpm) et le débit d'alimentation (0,5 à 2 kg/h) choisis influencent le taux de remplissage dans le fourreau, et pour un taux supérieur à environ 14 % : la quantité de particules endommagées est négligeable. Un taux de remplissage faible favorise les frictions particules-particules ou particules-métal au niveau de l'entrefer. L'ajout de zones de mélanges dans la configuration des vis accentue ce phénomène de brisure par l'augmentation des contraintes de cisaillement. Par ailleurs, des masses retenues de la poudre dans le fourreau évoluent linéairement en fonction de la masse de poudre transportée en un tour de vis pour différentes configurations de vis. Ces relations laissent penser à l'existence d'un volume mort. Les mesures de distribution de temps de séjour mettent en évidence par l'application d'un modèle d'association de réacteurs idéaux, la présence d'écoulement piston et d'un volume mort.

Dans un second temps, la faisabilité d'une opération d'enrobage à sec par le procédé étudié est analysée. Une couche d'enrobage continu de talc modifiant le comportement hydrophile des particules hôtes, est obtenue pour une vitesse de rotation de vis de 50 rpm et une configuration de vis cisailante. Le type de particules invitées influence la morphologie de la couche d'enrobage : de type film avec le stéarate de magnésium et de type discret avec le talc micronisé. Néanmoins les propriétés de taille, d'écoulement, de compressibilité des particules composites sont semblables à celle des particules hôtes, seule la propriété de mouillabilité est modifiée. La présence de stéarate de magnésium diminue le temps de séjour des particules dans le procédé grâce à son caractère lubrifiant.

Mots clés : Enrobage à sec, Procédé continu, Extrudeuse bivio corotative, Distribution de temps de séjour, Modification de surface, Ecoulement des poudres, Mélange ordonné

## **Abstract : Production of controlled-property composite particles at by dry particle coating process**

Dry particle coating with mechanical action allows the production of composite particles whose functionalities and physical properties, such as flowability, are improved thanks to the absence of solvent or binder. Currently, most of dry particle coating processes are carried out in a discontinuous mode. The objective of this work is thus to develop and study a dry particle coating operation with a continuous innovative process, twin screw co-rotating extruder without die, constituting a technological rupture in this application field. For this, spherical particles of microcristalline cellulose, as host particles, are coated with either talc particles of two sizes or magnesium stearate particles (MgSt), as guest particles.

Firstly, the host particles behaviour is studied in the process. The exiting particles are analyzed by scanning electronic microscopy, laser granulometry and tapping test. Regarding the transport configuration, the chosen screw speed (between 25 and 200 rpm) and the feed rate (between 0.5 and 2 kg/h) have an important influence on the filling level in the barrel. For a filling level superior to approximately 14 %, the quantity of broken particles is not significant. A low filling level facilitates the particle-particle or particle-metal friction in the barrel gap. When more mixing zones are added to the screw configuration, the shear stresses increase and, therefore, the breakage particle phenomenon becomes more prominent. Furthermore, the retained powder mass increases linearly when the transported mass in one screw turn increases for all the screw configurations. These evolutions suggest the existence of a dead volume. The residence time distribution measurements highlight, thanks to the application of flowing model, the presence of plug-flow and a dead volume.

Secondly, the feasibility of using the process for dry particle coating is analyzed. A continuous coating layer of talc modifying the hydrophilic behaviour of the host particles is obtained for a low screw rotation speed (50 rpm) and a screw configuration with one mixing zone. The type of guest particles influence the morphology of the coating layer : film layer with the MgSt particles and discontinuous layer with the micronized talc. However, size, flow and compressibility of the coated particles are similar to the ones of the initial host particles, only the wettability properties are modified. The presence of MgSt decreases the particle mean residence time in the process thanks to its lubricant action.

Keywords : Dry particle coating, Continuous process, Twin Screw co-rotating extruder, Residence time distribution, Surface modification, Powder flowability, Ordered Mixing