

Chapitre II

Etude de cas pour la compressibilité et la cohésion de produits purs

Introduction

Ce chapitre a pour objectif de mettre à l'épreuve les différents modèles développés au Chapitre I et d'effectuer des comparaisons avec les modèles existants. La grande variété des produits pharmaceutiques nous a permis de faire des choix d'excipients et de principes actifs aux propriétés différentes afin de disposer d'une large gamme de comportement.

Nous nous intéressons aux évolutions des propriétés de compressibilité (porosité et surface spécifique) et de cohésion (résistance mécanique) en fonction des paramètres liés au procédé de compression (pression atteinte, vitesse de compression) et de paramètres texturaux tels que la taille de la poudre initiale.

A. Compressibilité des produits purs

Après une description des produits utilisés, une étude expérimentale systématique permettra de décrire les évolutions de porosité et de surface spécifique avec la pression appliquée, l'interprétation de ces résultats étant obtenue grâce aux modèles.

A.1. Présentation et justification des produits utilisés

Parmi les cinq produits « purs » choisis, trois excipients, classiquement utilisés dans la fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques, ont été étudiés. Il s'agit d'un lactose, d'un saccharose et de PVP (polyvinylpyrrolidone). Les deux premiers excipients ont surtout un rôle de diluant du principe actif au sein de formulations complexes tandis que le troisième excipient a un rôle de liant.

Deux principes actifs, à base de kétoprofène, ont également été utilisés. Ces deux espèces se différencient principalement sur des aspects structuraux et texturaux.

A.1.1. Structure chimique et cristalochimique (IR, RX, DSC)

Le lactose utilisé est un produit commercialisé par la firme « Meggle » sous le nom de tablettose® (Tab). Il s'agit d'un lactose α -monohydraté de formule brute $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ (figure II.1) et ayant une masse molaire de 360,31 g. Le point de fusion de ce composé est de l'ordre de 202°C. L'eau présente en quantité importante (5% en masse) est sous forme cristallisée. Notons par ailleurs, que 0,1% en masse d'eau est sous forme adsorbée. Ce produit

est fabriqué en vue du procédé de compression directe et répond parfaitement aux normes européennes de la pharmacopée 1997 (monographie 0187).

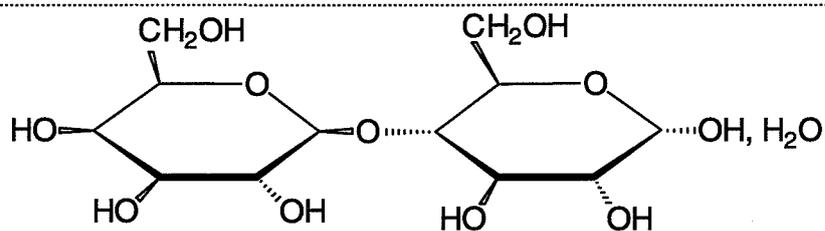


Figure II.1 : forme α du lactose monohydraté ($C_{12}H_{22}O_{11}$, H_2O).

Les résultats des analyses cristallographiques (IR, RX, DSC) sont identiques à ceux de Saint-Raymond [1]. Le diffractogramme obtenu est conforme à celui répertorié dans la fiche 27-1947 du fichier JCPDS. L'analyse en thermogravimétrie couplée à la calorimétrie différentielle montre que la déshydratation du lactose s'effectue en une heure à 110°C de façon importante pour des pressions de vapeur d'eau comprises entre 667 et 2000 Pa. Sur le plan cinétique, la déshydratation est légèrement ralentie pour de fortes pressions de vapeur d'eau [1]. Au plan thermodynamique, le système lactose-eau est divariant [1].

Le saccharose est un produit commercialisé par la firme « NP Pharm » sous le nom de suglets®. Ce produit est obtenu en enrobant un noyau de sucre (saccharose) par un sirop de sucre (saccharose) et d'amidon de maïs. La formule brute du saccharose est $C_{12}H_{22}O_{11}$ et sa formule développée est donnée sur la figure II.2. Sa masse molaire est de 342,30 g. Le point de fusion de ce composé est de l'ordre de 169-170°C, et il répond aux normes de la pharmacopée 1997 (monographie 0204).

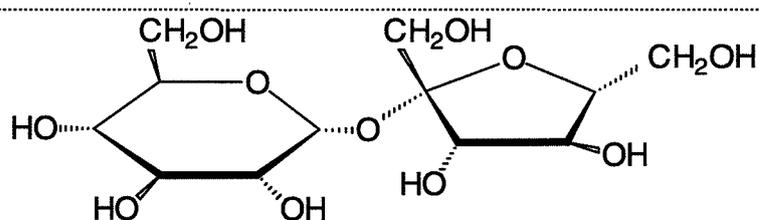
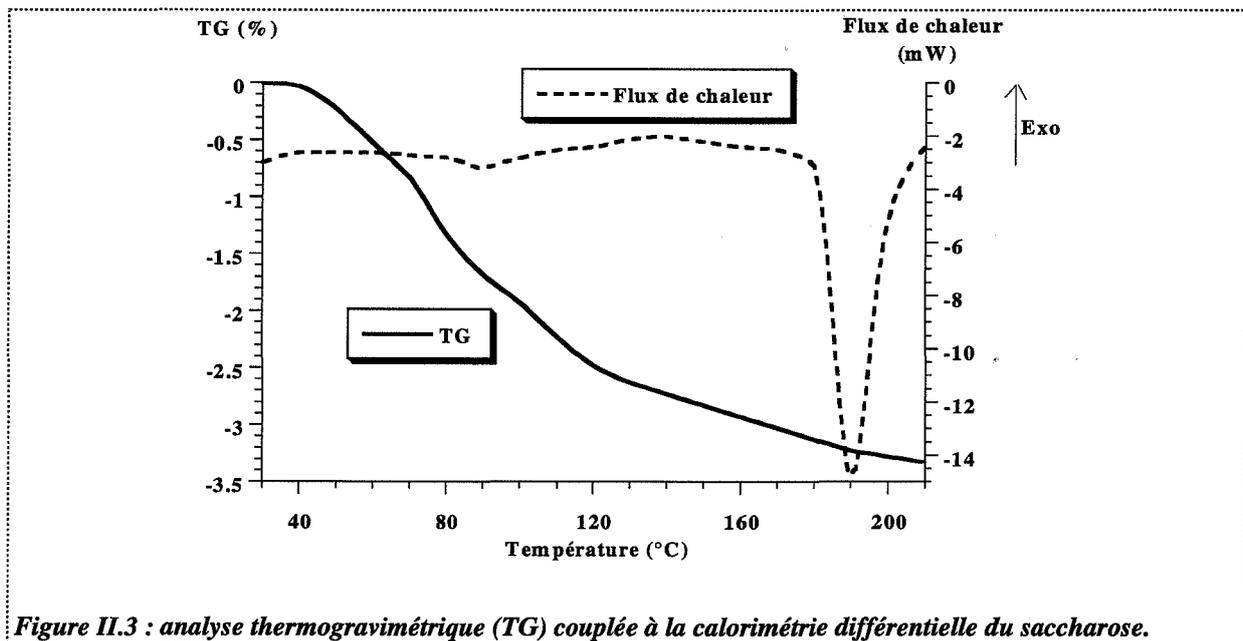


Figure II.2 : formule développée du saccharose.

Le diffractogramme réalisé est conforme à celui répertorié dans la fiche 24-1977 du fichier JCPDS. Quelques différences dans les intensités des pics peuvent s'expliquer par la présence d'orientations préférentielles.

L'analyse thermogravimétrie couplée à la calorimétrie différentielle (figure II.3) indique une perte de masse continue depuis 25°C jusqu'à 180°C de l'ordre de 3%. Un couplage par infrarouge permet d'analyser les gaz de l'expérience : il s'agit majoritairement de vapeur d'eau et de dioxyde de carbone. Dans la courbe calorimétrique, apparaît un pic endothermique très marqué (probablement dû à la fusion de saccharose). Ce pic est situé à une température de 190°C. Le décalage entre cette valeur et le point de fusion théorique est sans doute dû aux

conditions expérimentales et en particulier à la vitesse de montée de la température assez élevée (de 5°C/min), provoquant un déplacement du point de fusion observé.

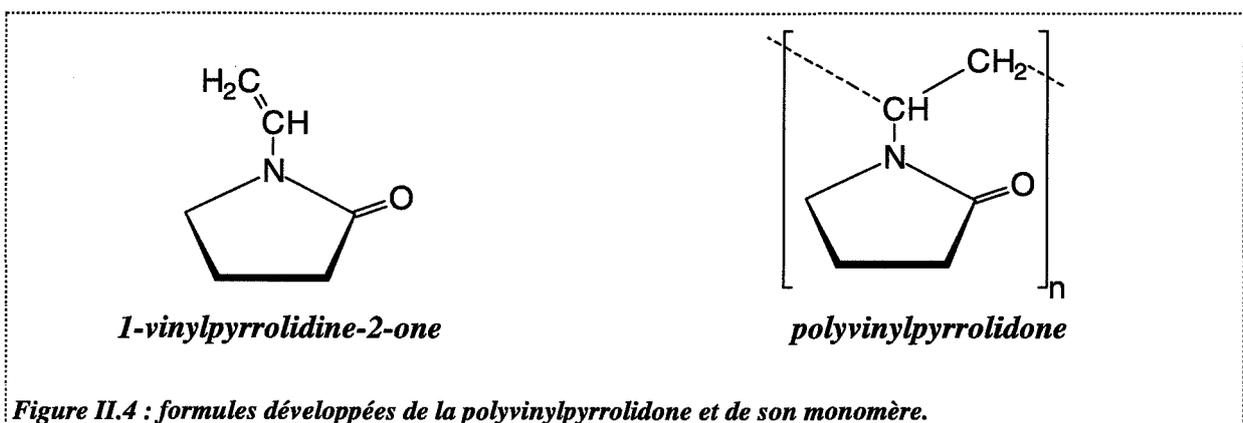


Trois variétés de saccharose se différenciant par leur taille ont été étudiées :

- 250/355 μm (S1)
- 425/500 μm (S2)
- 710/850 μm (S3)

La polyvinylpyrrolidone (PVP) est un produit commercialisé par ISP Technologies INC.

Il s'agit de polymères linéaires de la 1-vinylpyrrolidone-2-one (figure II.4).

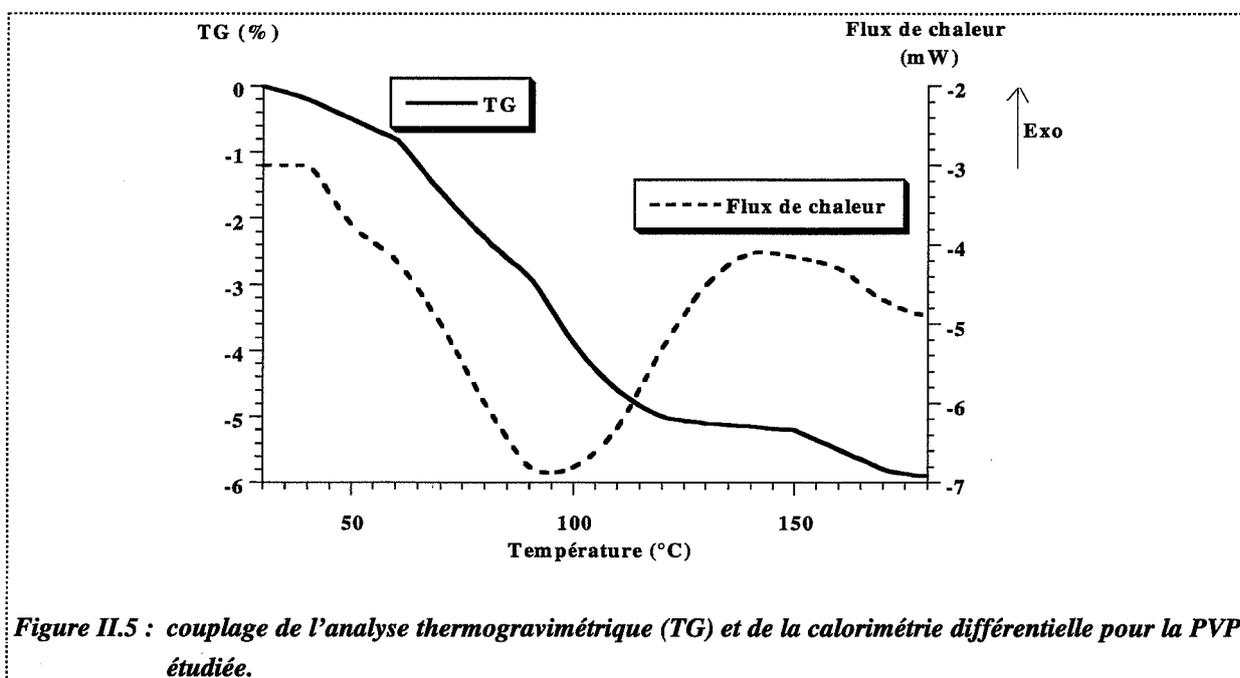


La masse molaire de la PVP est de $[111, 1]_n$. Les différents types de PVP sont caractérisés par leur viscosité en solution, exprimée par la constante K dont la valeur est comprise entre 10 et 95. La PVP utilisée a pour valeur de la constante K : 25.

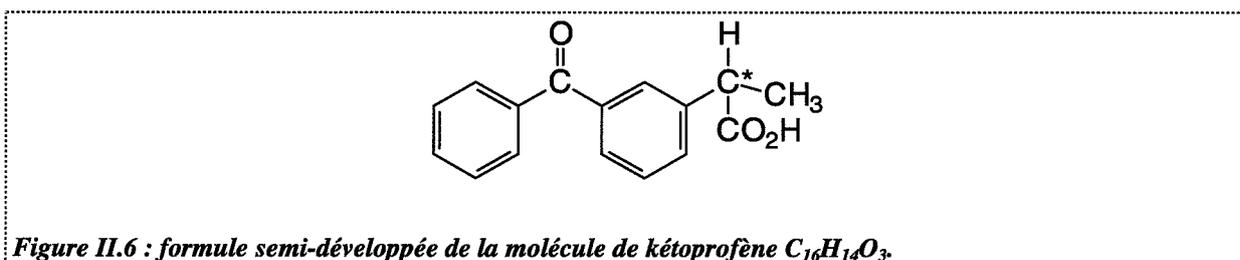
Le diffractogramme réalisé indique que la PVP est sous un état amorphe. Aucune autre information ne peut être obtenue du diffractogramme.

Une analyse thermogravimétrique couplée à la calorimétrie différentielle (figure II.5) est réalisée à la vitesse de montée en température de 5°C/min. Une perte de masse de 5,5% est observée sur la gamme de températures 30°C-120°C. Un couplage avec un spectromètre infrarouge indique que les gaz dégagés sont principalement de la vapeur d'eau associée à du gaz carbonique. La vapeur d'eau est issue de l'eau adsorbée par la PVP, ce produit étant fortement hygroscopique. Nous observons également un large pic endothermique s'étendant sur une gamme de températures allant de 30°C à 135°C.

Il s'agit vraisemblablement de la fusion du polymère qui se déroule dans une zone assez large, correspondant à une dispersion de la masse moléculaire des macromolécules de PVP (ou au départ des molécules d'eau).



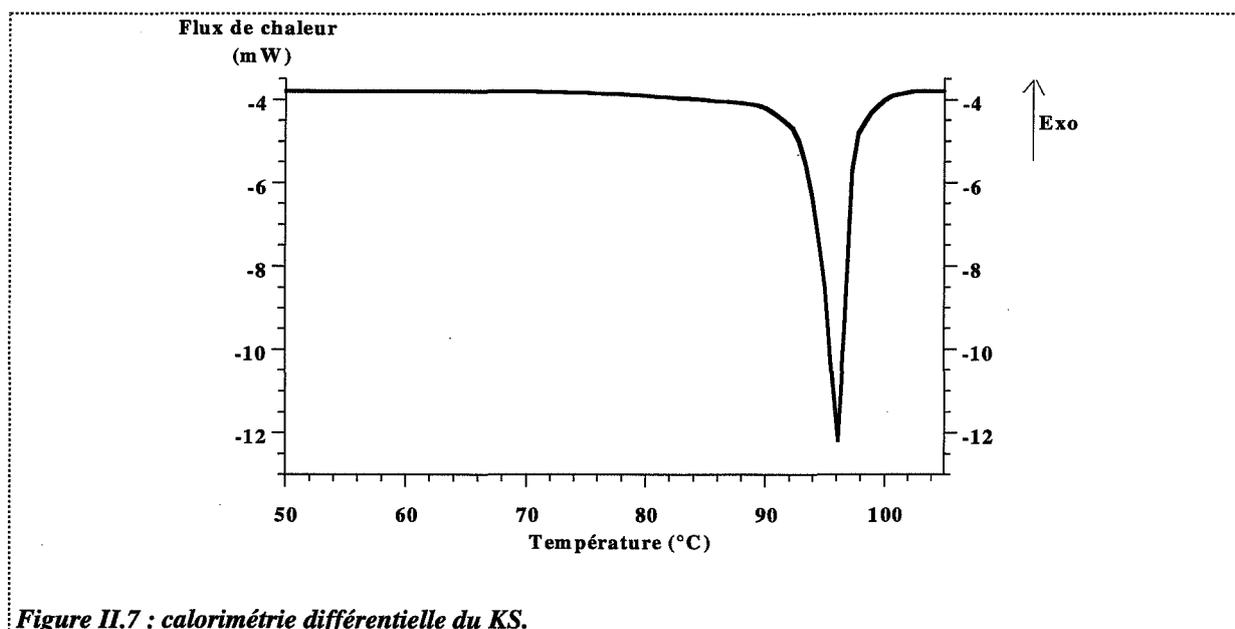
Deux variétés de kétoprofène ont été fournies par Rhône-Poulenc Rorer et étudiées. Le kétoprofène est un principe actif aux propriétés anti-inflammatoires appartenant à la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Ce produit aussi dénommé acide (benzoyl-3-phényl)-2-propanoïque présente la formule semi-développée suivante :



Dans les conditions standard, le kétoprofène se présente sous forme d'un racémique, les énantiomères R et S étant dans des proportions équivalentes. Le point de fusion est de 94°C à 97°C.

La première variété fournie est un kétoprofène dit à cristallisation sphérique (KS) qui répond aux normes de la pharmacopée 1997 (monographie 0922). Il est obtenu à partir d'une solution sursaturée dont le solvant est l'éthanol. La cristallisation est accélérée par l'addition de germes de kétoprofène dans la solution et par une diminution très rapide de la température. Cette opération dure moins d'une heure. Ce produit n'est pas synthétisé sur le plan industriel mais fait l'objet d'études en laboratoire. L'objectif recherché est d'obtenir une forme de kétoprofène directement comprimable en modifiant la texture de la poudre initiale (kétoprofène poudre KP).

Aucune perte de masse n'est observée en thermogravimétrie. L'analyse calorimétrique différentielle, avec une vitesse de montée en température de 1°C/min, montre l'existence d'un pic endothermique (figure II.7) s'étendant sur une gamme de températures comprises entre 90°C et 100°C et centré à 96°C. Ce pic indique la fusion du kétoprofène. Le diffractogramme et l'analyse en infrarouge correspondent à ceux donnés par Saint-Raymond [1].



La seconde variété fournie est un kétoprofène (KS2) obtenu par procédé prilling. Le kétoprofène ainsi qu'un lubrifiant (acide stéarique) sont portés à leur température de fusion puis mélangés. Le mélange liquide obtenu passe dans une tour dite de « prilling » pour former des sphères qui sont ensuite refroidies. La proportion d'acide stéarique dans le mélange est de l'ordre de 30% en masse.

Le diffractogramme du KS2 ne diffère pas de celui du KS : il n'y a ni raie supplémentaire, ni absence de raie. Par contre, des différences d'intensité entre les raies du KS2 et celles du KS sont notées pour une même valeur d'angle de diffraction 2θ . Les intensités des pics sont fonction des directions selon lesquelles les cristallites se développent préférentiellement. Ces intensités dépendent du procédé utilisé pour synthétiser le composé. La présence d'acide

stéarique dans le KS2 n'influe pas sur le diffractogramme car ce composé est sans doute sous forme amorphe. De même, aucune différence majeure n'est constatée sur les spectrogrammes infrarouges. Le kétoprofène et l'acide stéarique possèdent une fonction identique, la fonction acide, et de plus l'acide stéarique ne possède pas d'autres fonctions caractéristiques. Une seule différence subsiste vers 3000 cm^{-1} pour l'intensité des liaisons C-H.

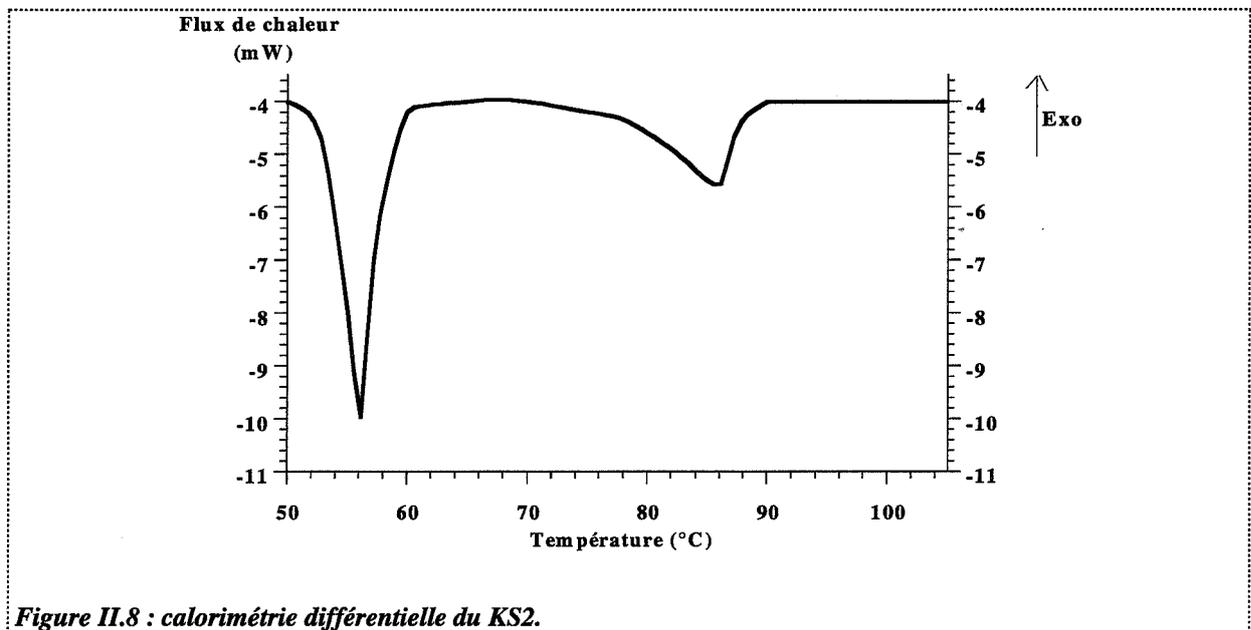


Figure II.8 : calorimétrie différentielle du KS2.

L'analyse thermogravimétrique indique qu'il n'y a pas de perte de masse. L'analyse en calorimétrie différentielle (figure II.8), avec une vitesse de montée en température de $1^\circ\text{C}/\text{min}$, indique la présence de deux pics endothermiques :

- l'un centré à 56°C et dont la gamme de températures s'étend de 50°C à 60°C ,
- l'autre centré à 85°C avec une très large gamme de températures : 70°C - 90°C .

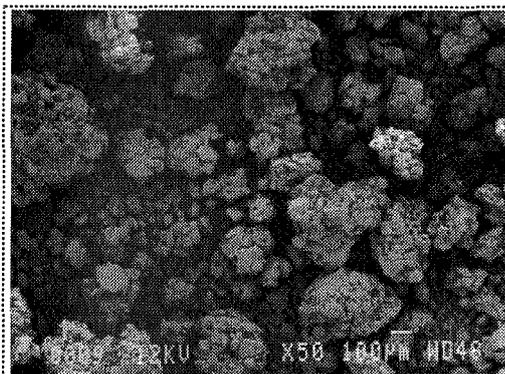
Ceci peut s'interpréter comme suit. Les deux produits forment deux solutions solides. Il est possible d'attribuer un pic à chaque solution solide. Le premier pic à 56°C est représentatif de l'acide stéarique contenant un peu de kétoprofène et le second pic représente le kétoprofène ayant dissout un peu d'acide stéarique.

A.1.2. Analyse texturale (MEB, tamisage, granulométrie laser)

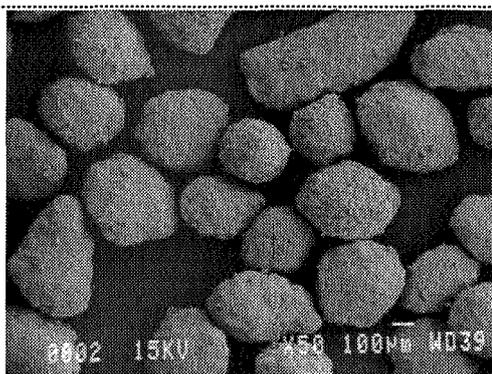
La texture d'une poudre peut être étudiée à l'aide de plusieurs techniques. Nous en retenons trois : l'observation au microscope électronique à balayage, le tamisage et l'analyse par granulométrie laser. L'utilisation de ces moyens permet de mieux cerner les caractéristiques morphologiques des poudres.

Les poudres observées au microscope à balayage JEOL JSM 840 sont préalablement métallisées à l'or fin.

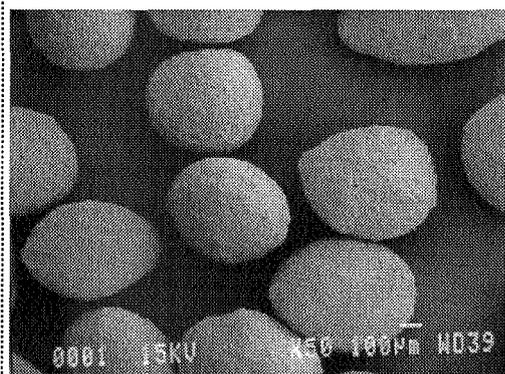
Les micrographies sont données figure II.9.



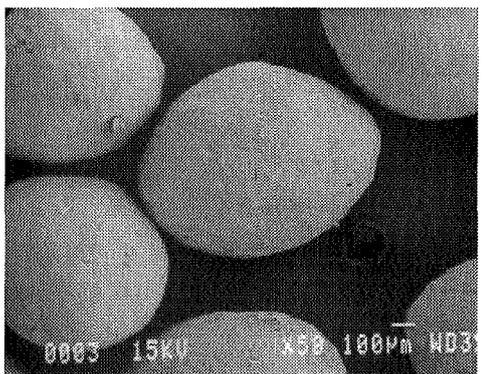
a.



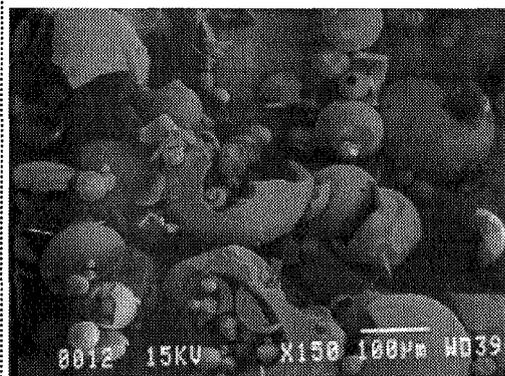
b.



c.



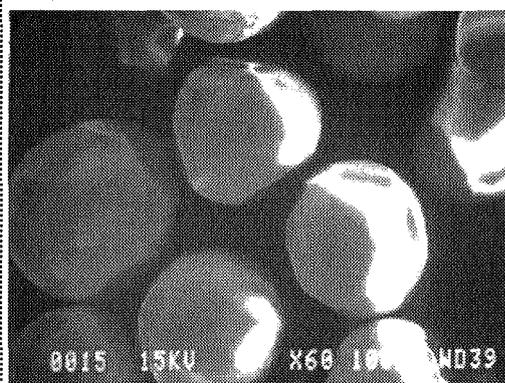
d.



e.



f.



g.

Figure II.9 : observation par microscopie électronique à balayage des poudres de lactose Tab (a), de saccharose S1 (b), S2 (c) et S3 (d), de polyvinylpyrrolidone PVP (e), de kétoprofène sphérique KS (f), et de KS2 (g).

Tous ces produits présentent des textures différentes.

Ainsi, le tablettose est constitué d'agrégats de particules de 30 à 40 μm de diamètre. Les grains présentent une dispersion en taille assez importante de 20 à 500 μm . L'étude de la répartition en taille sera approfondie par d'autres techniques.

Les saccharoses S1, S2 et S3 sont globalement sphériques et assez lisses. Chaque variété a été obtenue industriellement par tamisage. Des grains de taille intermédiaire ont été obtenus par érosion dans une solution d'eau/éthanol. Le saccharose est fortement soluble dans l'eau, tandis qu'il est insoluble dans l'éthanol. Le mélange eau/éthanol réalisé permet de dissoudre les grains de saccharose plus lentement que si l'eau était seule. Puis après tamisage, plusieurs fractions sont obtenues ; les grains restent sphériques avec des états de surface identiques à S1, S2 et S3 :

☛ 560-630 μm
☛ 140-200 μm

☛ 80-140 μm
☛ 50-80 μm

La PVP se présente sous forme de grains sphériques lisses creux, le plus souvent brisés et de taille relativement dispersée de 10 à 150 μm . Sur ce produit, une analyse granulométrique par tamisage semble difficile à réaliser car les grains sont petits.

Le KS est constitué de grains lisses parfaitement sphériques mais de taille dispersée de 50 à 500 μm .

Le KS2 est constitué de grains lisses parfaitement sphériques et monodisperses de diamètre 500 μm environ.

Deux études granulométriques ont été réalisées par tamisage, une pour le Tab, la seconde pour le KS. Dans chacun des cas, 10 grammes de poudre sont tamisés sur une pile de six tamis. Pour chaque poudre, la fraction massique de passant est représentée en fonction de la fraction granulaire.

L'analyse granulométrique du Tab (figure II.10) confirme la forte hétérogénéité en taille conformément aux observations en microscopie à balayage électronique. Plus de 60% en masse de la poudre a un diamètre inférieur à 200 μm . Cette forte proportion semble due à la désagrégation de gros grains en grains de taille plus petite. Il convient donc de se méfier de ce type d'analyse dans le cas de produit constitué d'agrégats fragiles tel que le Tab.

L'analyse granulométrique par tamisage du KS (figure II.11) confirme la forte dispersion observée en microscopie à balayage électronique. La répartition en taille est centrée sur 300 μm environ et près de 65% en masse de la poudre a un diamètre compris entre 125 et 400 μm . Pour ce produit, l'opération de tamisage n'introduit pas d'artefact lié à la fracture de gros grains de kétoprofène.

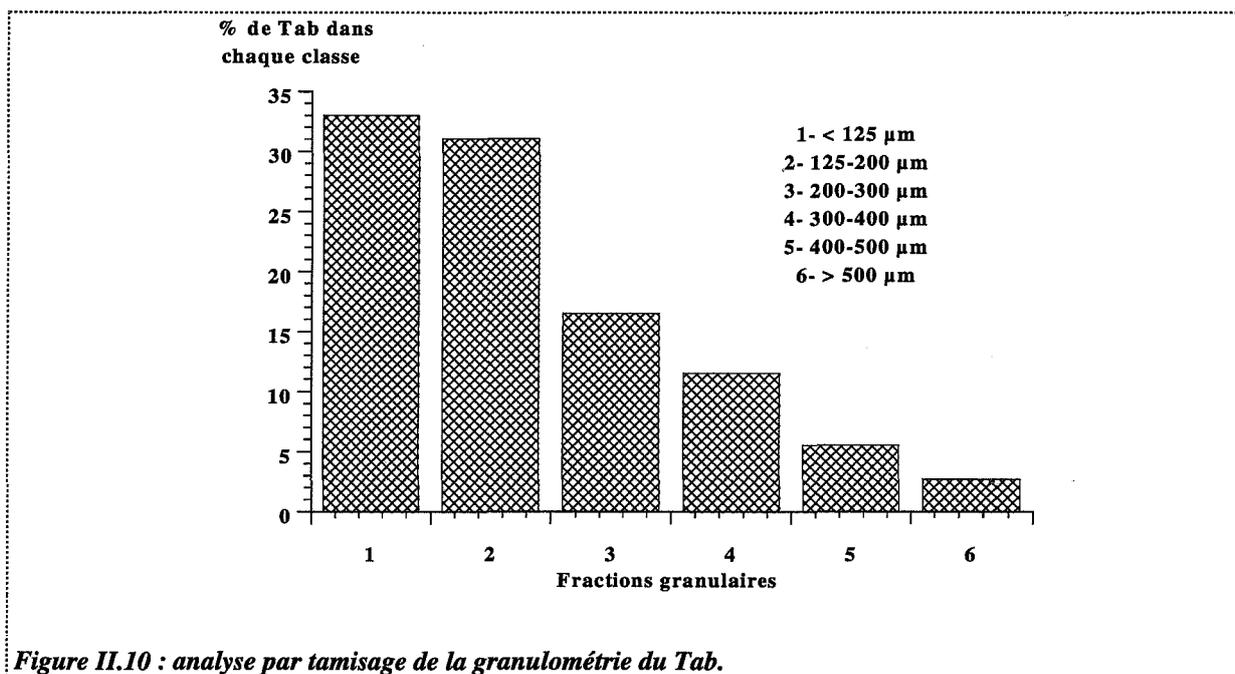


Figure II.10 : analyse par tamisage de la granulométrie du Tab.

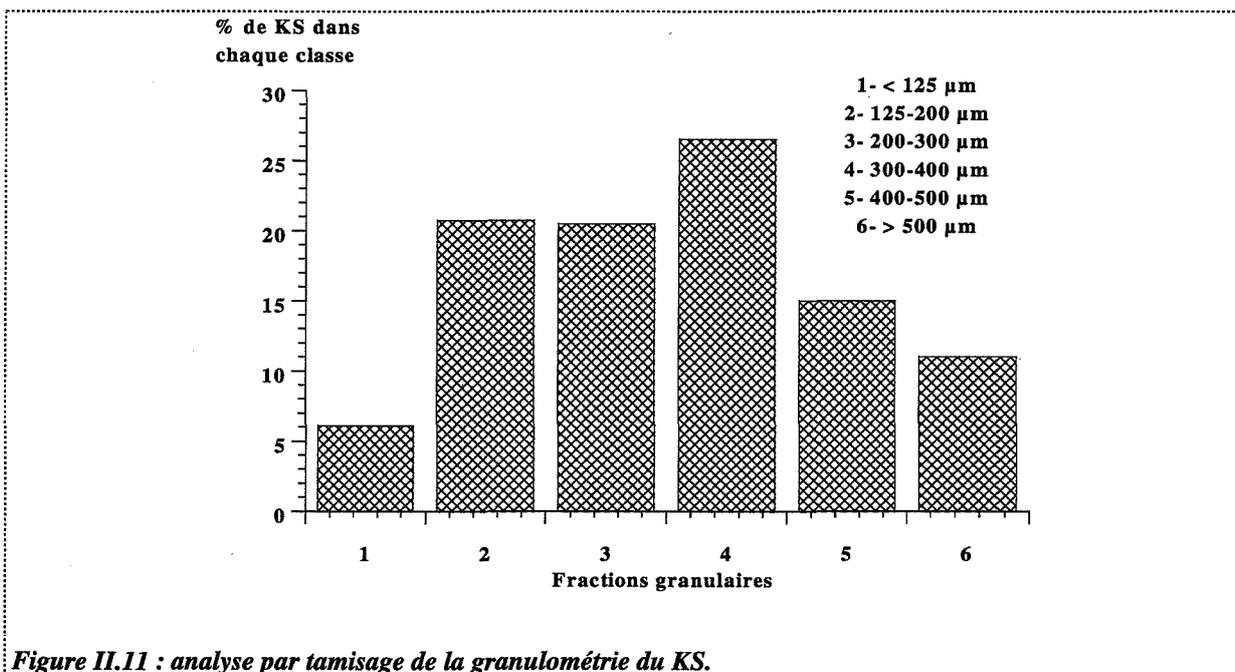


Figure II.11 : analyse par tamisage de la granulométrie du KS.

Les analyses par granulométrie laser ont été réalisées sur un granulomètre LS 130 de Coulter permettant de mesurer des tailles de particules comprises entre 0,1 μm et 900 μm . Nos poudres (Tab, KS et PVP) sont constituées de grains de taille supérieure à 5 μm , permettant ainsi le traitement de distributions granulométriques à partir du modèle optique de Fraunhofer sans application de la correction de Mie.

Pour réaliser la mesure, une petite quantité de poudre (la masse de poudre est fonction du produit étudié) est dispersée dans un fluide à l'aide d'une agitation par un barreau magnétique. Le milieu de dispersion dépend de la poudre. Il ne doit pas permettre la solubilisation de la poudre mais doit mouiller suffisamment le solide pour détacher les fines des grosses particules.

Le choix du dispersant, après différents essais, est donné pour chaque poudre (tableau II.1).

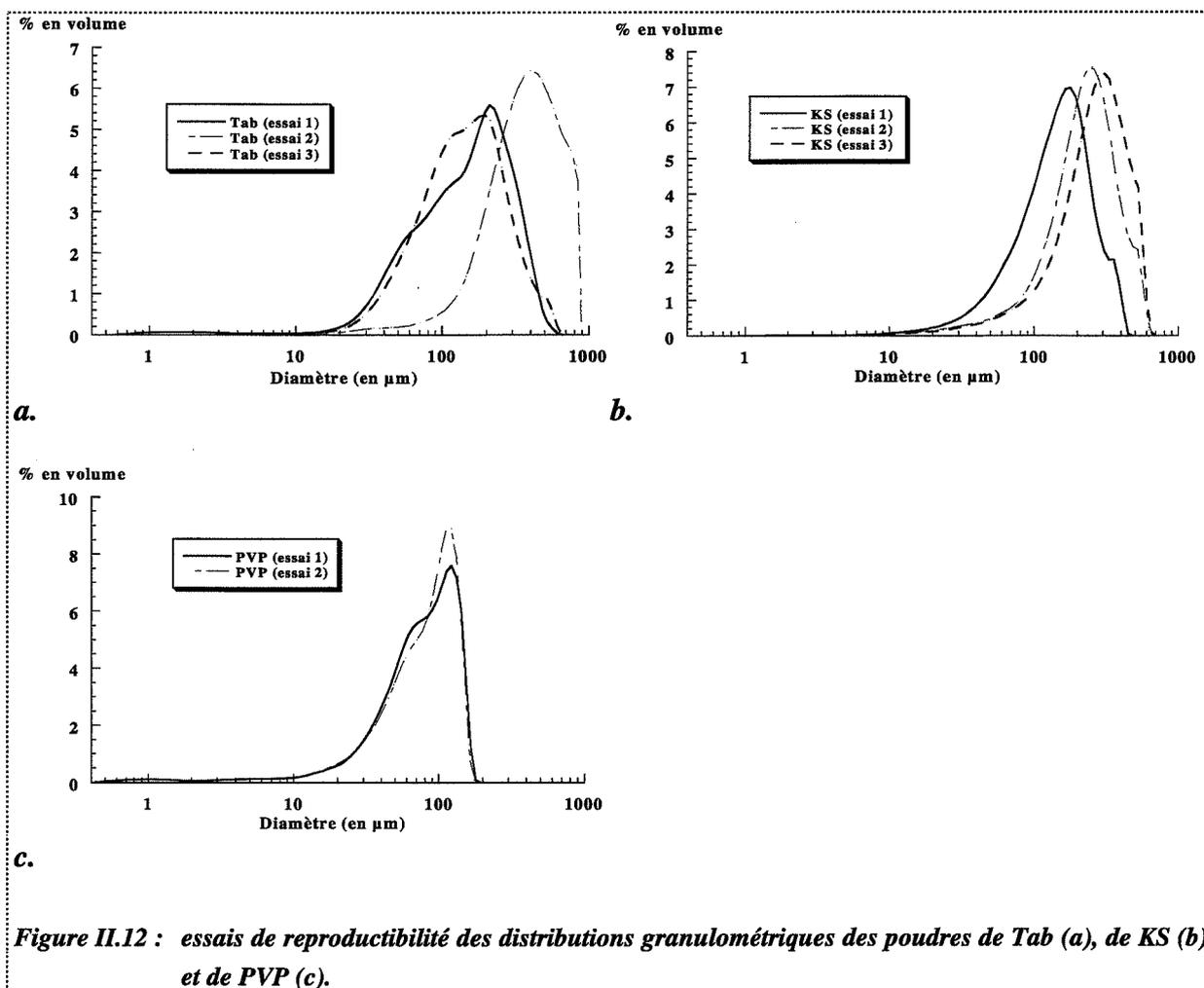
Poudre	Tab	KS	PVP
Dispersant	heptan-1-ol	n-hexane	éther diéthylique

Tableau II.1 : choix des dispersants.

Les trois poudres présentent des distributions granulométriques monomodales avec d'assez faibles quantités de fines particules inférieures à 10 μm .

Des essais de reproductibilité, liée à l'échantillonnage, ont été réalisés pour les trois poudres (figure II.12). Pour le Tab comme pour le KS, une très forte hétérogénéité est observée selon l'essai. L'échantillonnage pour chacun de ces produits est assez délicat. Trois échantillons du même lot donnent des résultats différents. Les plages de diamètre de grain sont assez larges :

- ☛ de 10 μm à 900 μm pour le Tab
- ☛ de 10 μm à 650 μm pour le KS



En revanche, les deux essais réalisés pour la PVP soulignent qu'il n'y a pas pour ce produit de réels problèmes d'échantillonnage. La répartition en taille est cependant large : de 10 μm à environ 200 μm .

Notons que l'essai 1 pour le Tab et l'essai 2 pour le KS sont assez proches de la répartition granulométrique déterminée par tamisage. Nous nous baserons sur ces courbes pour obtenir un diamètre moyen.

Une seconde difficulté de cette méthode d'analyse granulométrique est l'évolution de la répartition granulométrique dans le temps, que nous donnons pour le Tab et le KS (figure II.13).

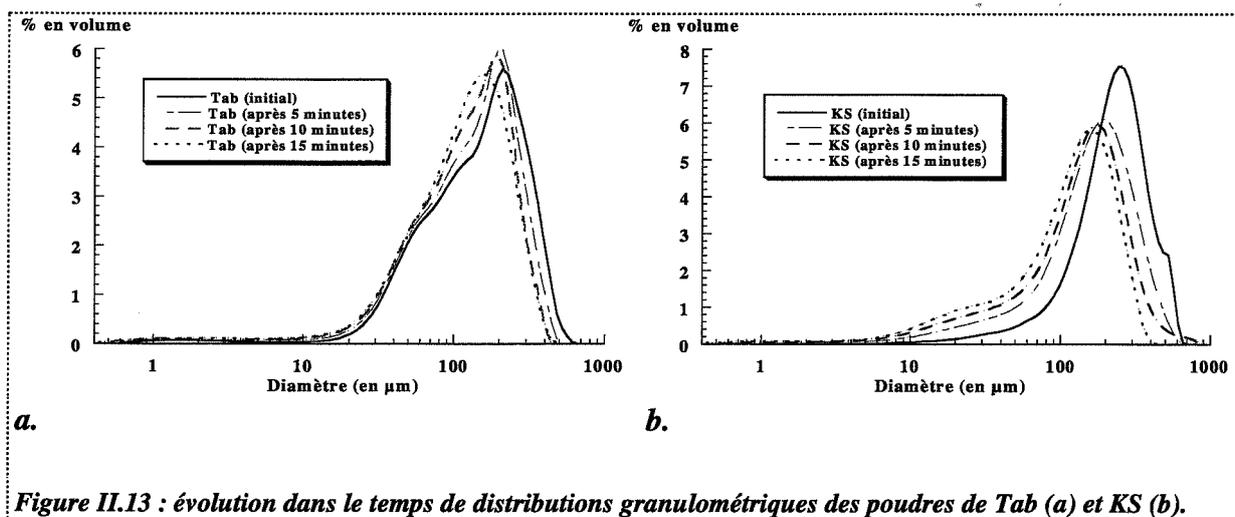


Figure II.13 : évolution dans le temps de distributions granulométriques des poudres de Tab (a) et KS (b).

La distribution se décale vers les petites tailles, surtout pour le KS. Ce phénomène est vraisemblablement dû à l'agitation magnétique et aux chocs de grains sur les parois qui brisent les agrégats fragiles. On retiendra les mesures obtenues immédiatement.

Le tableau II.2 récapitule pour chaque produit étudié sa gamme de taille en diamètre et le diamètre moyen de la poudre.

Produit	Tab	KS	PVP	KS2	S1	S2	S3
Gamme de taille (μm)	10-900	10-650	10-200	480-520	250-355	425-500	710-850
Diamètre moyen (μm)	250	230	85	500	300	465	770

Tableau II.2 : gamme de taille et diamètre moyen pour chaque produit.

A.2. Méthode de mesure et mode opératoire

A.2.1. Compaction

Les comprimés sont réalisés à masse constante. La littérature signale des travaux effectués à volume vrai constant [2, 3] et d'autres à masse constante [4, 5]. Les deux modes expérimentaux présentent des avantages et des inconvénients. A volume constant, les effets de friction sont identiques. En effet, la pression de consolidation est en partie utilisée pour surmonter les forces de frictions poudre/matrice dont les modules sont proportionnels à l'épaisseur de l'échantillon [6]. En revanche, pour des échantillons de même masse, les conditions de compaction ne sont pas identiques. Notre choix s'est porté vers la réalisation de comprimés à masse constante pour des raisons pratiques de reproductibilité.

D'autre part, nous avons vérifié sur des comprimés de tablettose et de saccharose que le paramètre de masse n'avait ni d'influence sur la porosité, ni sur la résistance mécanique (tableau II.3). Ces comprimés ont été réalisés avec lubrification externe, à 198 MPa, et les conditions de mesure des propriétés physiques seront précisées par la suite (Chapitre II, § A.1.2.2. et § B.1.).

Masse du comprimé (g)	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
Porosité (%)	8,77	9,14	8,99	8,75	8,89
Ecart sur 2 valeurs (%)	0,32	0,21	0,10	0,23	0,08
Résistance (MPa)	1,91	2,17	2,08	2,13	2,03
Ecart sur 2 valeurs (MPa)	0,02	0,04	0,03	0,10	0,25

a)

Masse du comprimé (g)	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
Porosité (%)	6,29	6,24	6,39	5,47	5,29
Ecart sur 2 valeurs (%)	0,25	0,67	0,22	0,42	0,06
Résistance (MPa)	3,29	3,31	3,02	3,56	3,20
Ecart sur 2 valeurs (MPa)	0,09	0,24	0,07	0,04	0,16

b)

Tableau II.3 : influence de la masse de comprimés de Tab (a) et de saccharose S2 (b) sur la porosité et la résistance mécanique.

Les comprimés sont réalisés à masse constante sans addition de lubrifiant en interne, dans la formulation du comprimé. En revanche, une lubrification externe, de la matrice, a été réalisée

en pulvérisant une solution d'éthanol comprenant du stéarate de magnésium en suspension à la concentration de 5 g/L. Certaines expériences ont été réalisées sans lubrification externe (nous le préciserons systématiquement).

Une masse de 0,25 g environ est introduite dans une matrice cylindrique (diamètre 10 mm). La hauteur de chute de la poudre est d'environ 7 cm. Le poinçon supérieur comprime la poudre jusqu'à la pression souhaitée. La montée en pression est réalisée par deux types de presses :

- une presse hydraulique uniaxiale « Quiri » actionnée manuellement à une vitesse sensiblement constante de l'ordre de 1 mm.s^{-1} . La pression est lue sur un manomètre « Benoit ». La plupart des expériences sont réalisées avec cette presse ;
- une presse Lloyd Instruments 6000 R pilotée par un micro-ordinateur.

Les expériences effectuées au laboratoire de Galénique de Limoges, étudiant les influences de la vitesse et toutes les études sous contrainte (en particulier les cycles de compressibilité), ont été réalisées sur cette presse sans lubrification de la matrice. Lorsque la vitesse de montée en pression n'est pas précisée, les expériences ont été réalisées avec une vitesse de $0,0167 \text{ mm.s}^{-1}$.

Pour les deux presses, lorsque la pression souhaitée est atteinte, celle-ci est maintenue pendant une durée déterminée (comprise entre 0 et 1400 s) puis la descente en pression est ensuite quasi-instantanée. Le comprimé est alors démoulé.

A.2.2. Mesure de la porosité

La porosité relaxée, ε , est mesurée dans les conditions du laboratoire (22°C , $1,0 \cdot 10^5 \text{ Pa}$, humidité relative $< 50\%$) 24 heures après éjection de la matrice afin de se situer après la relaxation. Elle est calculée par la relation :

$$\varepsilon = 1 - \frac{\rho_b}{\rho_p} \quad (\text{II.1})$$

où : ρ_p est la masse volumique particulaire du solide (constituant la poudre ou le comprimé)
 ρ_b est la masse volumique apparente du comprimé (conditions normales).

Si ρ_{bn} est la masse volumique sous pression, la relation correspondante donnant la porosité, n , mesurée sous la pression P appliquée est calculée par :

$$n = 1 - \frac{\rho_{bn}}{\rho_p} \quad (\text{II.2})$$

La masse volumique apparente du comprimé est obtenue par la mesure directe de la masse et du volume de l'échantillon. Ce volume est obtenu en mesurant la hauteur du compact par un

micromètre (sous pression ambiante) ou par un capteur de mesure sous pression. L'erreur de mesure à pression ambiante ne dépasse pas $1/100^{\text{ème}}$ de millimètre soit 10 μm .

La masse volumique particulaire ρ_p (« vraie ») est déterminée par mesure de la masse d'un échantillon de poudre et par mesure de son volume par pycnométrie à l'hélium avec le pycnomètre « Micromeritics Accu 1330 ». Les mesures sont réalisées dix fois sur des échantillons de poudres de deux à trois grammes. Le volume solide mesuré inclut en fait le volume poreux correspondant à une porosité fermée, si elle existe. Sinon cette mesure représente exactement le volume réel du solide. La détermination de la masse volumique particulaire est primordiale pour l'obtention de valeurs de porosité correcte. Nous expliquons dans la suite, pour chaque produit, quelle démarche a été suivie pour la détermination de la masse volumique.

Pour les produits dont les caractéristiques cristallographiques sont connues (Tab, saccharose), il est possible de connaître le volume d'une cellule élémentaire et d'en déduire la masse volumique correspondante connaissant le nombre de molécules par maille. Dans chacun des cas, une maille élémentaire comprend deux molécules et son volume est respectivement de $0,78 \text{ nm}^3$ pour le lactose α -monohydraté et de $0,70 \text{ nm}^3$ pour le saccharose, ce qui correspond à des masses volumiques de 1535 kg.m^{-3} (Tab) et de 1588 kg.m^{-3} (S). Les masses volumiques mesurées par pycnométrie sont de 1542 kg.m^{-3} pour le lactose α -monohydraté et de 1577 kg.m^{-3} pour le saccharose. La forte proximité des valeurs prises deux à deux (calculées et mesurées) souligne que les deux produits ne présentent pas de porosité fermée. Nous utiliserons la masse volumique mesurée pour les calculs de porosité.

Le kétoprofène fourni existe sous deux formes : l'une en poudre notée KP, l'autre sphérique notée KS. Nous avons constaté qu'il existe une différence de masse volumique entre ces deux variétés de l'ordre de 4,5% (1280 kg.m^{-3} pour le KP et 1225 kg.m^{-3} pour le KS). Après que le KS ait subi un broyage de 60 secondes, sa masse volumique a été mesurée de nouveau. La nouvelle valeur obtenue est proche de celle du KP. Il est donc probable que la différence de masse volumique entre le KP et le KS provient du fait que ce dernier contient une porosité fermée très faible, mais non nulle. Par la suite, nous considérerons que le comportement du KS est équivalent à celui d'un produit pur ayant une masse volumique égale à 1280 kg.m^{-3} et une porosité interne nulle.

De même, le composé KS2 présente après broyage (60 secondes) une masse volumique supérieure (1121 kg.m^{-3}) à celle avant broyage (1090 kg.m^{-3}) indiquant encore la présence d'une porosité fermée. Ce produit résultant de l'addition de deux corps purs (acide stéarique-kétoprofène), il est possible de calculer la masse volumique théorique du mélange lorsque sa composition et la loi de mélange (additivité simple dans ce cas) sont connues. Par calcul, une masse volumique de 1150 kg.m^{-3} est obtenue. Par la suite, nous adopterons cette valeur pour la masse volumique du KS2, binaire que nous considérerons par ailleurs comme une seule entité physique, et non comme un mélange de deux produits, les grains étant de type monolithique, et le mélange très intime à l'échelle microscopique.

La polyvinylpyrrolidone présente une masse volumique de 1233 kg.m^{-3} , mesurée par la méthode pycnométrique.

Le tableau II.4 résume les différentes valeurs de masses volumiques considérées pour les différents produits.

Produit	Tab	saccharose	PVP	KS	KS2
Masse volumique (kg.m ⁻³)	1542	1577	1233	1280	1150

Tableau II.4 : masses volumiques des différents produits.

Notons qu'il est également possible de déterminer la porosité d'échantillon par porosimétrie d'intrusion par le mercure. Cette méthode, bien que très utilisée présente de multiples inconvénients :

- durée de la mesure importante (1 heure environ),
- faible précision de la mesure due aux conditions expérimentales (la masse d'échantillon minimale, de l'ordre de 1 g, nécessite plusieurs comprimés de 250 mg),
- analyse destructive.

Cependant, cette méthode permet de mesurer des diamètres équivalents de pores et de déterminer une distribution équivalente de pores au sein du compact.

La méthode par mesure directe présente de nombreux avantages par rapport à la méthode précédente :

- rapidité d'exécution,
- applicable sur des échantillons de petites tailles (1 comprimé),
- bonne reproductibilité,
- non destructive.

Soulignons enfin que ces deux méthodes utilisées conjointement peuvent apporter des informations complémentaires car les mesures ne portent pas exactement sur les mêmes grandeurs. Par exemple, la porosité fermée ne sera pas mesurée par porosimétrie d'intrusion par le mercure, tandis que par la méthode directe donnant la porosité globale, nous y aurons accès par différence de la masse volumique mesurée par la méthode directe et de celle mesurée par porosimétrie au mercure.

A.2.3. Mesure de la surface spécifique

La « surface spécifique » est définie comme l'aire de la surface du matériau offerte aux molécules d'un gaz. Expérimentalement, elle est obtenue à partir de la détermination du volume gazeux nécessaire pour former une monocouche de gaz adsorbé à la surface du solide à la température de l'azote liquide (77 K).

Ce volume est déterminé en appliquant l'équation de Brunauer, Emmett et Teller aux isothermes d'adsorption de gaz dans la gamme de pressions relatives comprises entre 0,05 et 0,33.

En raison de faibles valeurs de surface spécifique de nos produits ($< 1 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$), l'adsorbat choisi est le krypton dont les atomes ont un maître-couple égal à $0,195 \text{ nm}^2$. L'adsorption est réalisée à l'aide d'un appareil ASAP 2010 de Micromeritics après dégazage des échantillons 1 heure à 40°C . La pression finale dépend du produit dégazé. Les conditions expérimentales du dégazage ont une forte influence sur les valeurs de surface spécifique obtenues comme le souligne Antila et coll. [7]. Les valeurs de température et de durée correspondent à des conditions optimales pour la plupart de nos produits : pression de dégazage finale minimale, non dégradation des produits.

Les mesures sont effectuées sur des masses de poudre de 0,5 g environ ou 0,5 g d'échantillon compacté (soit deux comprimés de 250 mg).

Des mesures de reproductibilité ont montré que l'erreur relative ne dépasse jamais 5%.

A.3. Résultats expérimentaux concernant la porosité et la surface spécifique des produits purs et interprétation

Pour chacune des propriétés étudiées, les aspects thermodynamiques et cinétiques seront considérés.

A.3.1. Etude de type « thermodynamique »

A.3.1.1. Interprétation de l'évolution de porosité par l'approche quasi-chimique pour des états contraints ou relaxés

Dans ce paragraphe, nous donnons les valeurs expérimentales obtenues et les interprétations correspondantes par des modèles que nous avons développés. Des comparaisons avec des modèles antérieurs sont également fournies.

A.3.1.1.1. Importance du choix de ε_0

ε_0 , la porosité initiale d'une poudre est nécessaire dans une modélisation, mais sa détermination est cependant fort délicate.

Cette propriété physique dépend essentiellement de l'arrangement des grains au sein de la poudre, et du tassement, naturel ou provoqué par l'utilisateur au cours du chargement de la poudre dans la matrice.

Dans les empilements modèle monodisperses, les porosités sont respectivement de 0,48 et 0,26 pour des systèmes cubique simple et hexagonal compact. Les poudres, bien entendu, ne respectent pas des empilements réguliers et de plus présentent une forte dispersité de taille. Un empilement aléatoire dense de sphères monodisperses présente une porosité de $0,38 \pm 0,01$.

Le tassement consécutif à l'application d'une pression sur le poinçon supérieur de la matrice peut également conduire à une porosité sous faible contrainte (n_0) différente de la porosité mesurée sous pression atmosphérique (ε_0) (tableau II.5). La valeur n_0 est mesurée sous une force de 50 N correspondant dans ce cas à une contrainte de 0,6 MPa.

Produits	Tab	KS
ε_0	0,56	0,59
n_0	0,55	0,58

Tableau II.5 : comparaison de mesure de porosité initiale selon deux méthodes.

Il est également possible de considérer ε_0 dans les modèles comme un paramètre supplémentaire, ou au contraire de choisir arbitrairement une valeur de ε_0 qui sera gardée fixe dans les modèles.

A.3.1.1.2. Classement des aptitudes à la compressibilité

Nous traitons dans ce paragraphe les évolutions de porosité en fonction de la pression de consolidation grâce au modèle quasi-chimique développé, généralisation de la loi de Heckel. L'équation (I.27) est appliquée pour des évolutions des porosités relaxées. Différents cas seront considérés afin de pouvoir comparer les différents produits :

- les courbes 1 (figure II.14 pour S1 et Annexe II.1, pour les autres produits) résultent de l'optimisation des paramètres a et K_r avec pour valeur ε_0 , la valeur obtenue expérimentalement. Ce cas permet d'ajuster correctement les valeurs expérimentales, mais ne permet pas d'établir de comparaisons entre différents produits car les paramètres sont liés ;
- pour pallier cet inconvénient, il convient de fixer un des deux paramètres (dans notre cas, a sera fixé constant et égal à 2) puis d'interpréter le second paramètre (courbe 2, figure II.14 et Annexe II.1). La valeur de a prise égale à 2 résulte d'une valeur moyenne des différents a optimums de nos produits (tableau II.6). Pour cet ajustement, qui reste correct vis-à-vis des données expérimentales, la valeur de ε_0 considérée dans le modèle est la valeur obtenue expérimentalement ;
- enfin, les courbes 3 (figure II.14 et Annexe II.1) représentent des ajustements en fixant arbitrairement a égal à 2 et ε_0 égal à 0,4 pour tous les produits. Ceci nous permettra de connaître l'influence de ce dernier paramètre sur les valeurs de K_r obtenues.

Les valeurs des paramètres a et K_r optimales sont données dans le tableau II.6, celles du paramètre K_r pour $a = 2$ sont données dans le tableau II.7 et celles du paramètre K_r pour $a = 2$ et $\varepsilon_0 = 0,4$ sont données tableau II.8.

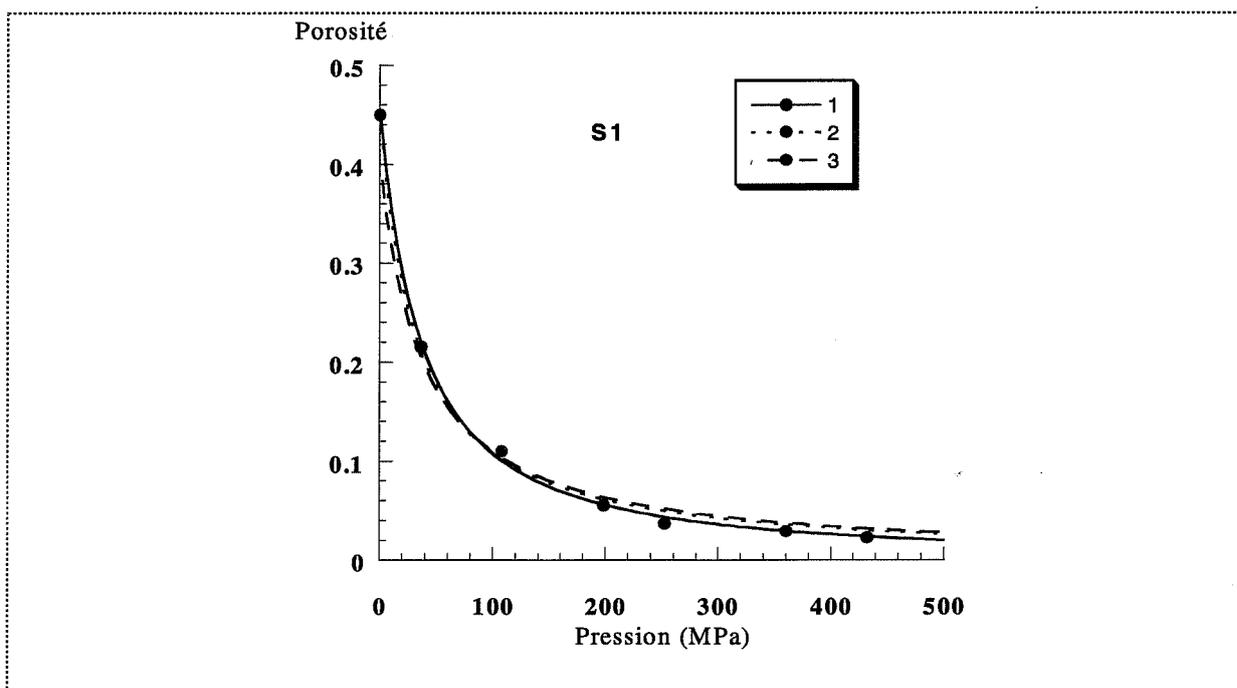


Figure II.14 : ajustements aux points expérimentaux pour S1, courbe 1 (K_r et a optimums), courbe 2 (K_r optimum pour $a = 2$ et ε_0 expérimental), courbe 3 (K_r optimum pour $a = 2$ et $\varepsilon_0 = 0,4$).

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
K_r (MPa ⁻¹)	0,050	0,053	0,055	0,101	0,055	0,493	0,034
a	1,79	1,78	1,79	2,26	1,64	2,04	1,73

Tableau II.6 : valeurs optimales des paramètres a et K_r pour différents produits.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
K_r (MPa ⁻¹)	0,071	0,075	0,078	0,071	0,090	0,463	0,047

Tableau II.7 : valeurs de K_r optimales pour $a = 2$ et ε_0 expérimentales.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
K_r (MPa ⁻¹)	0,066	0,069	0,071	0,057	0,076	0,450	0,036

Tableau II.8 : valeurs de K_r optimales pour $a = 2$ et $\varepsilon_0 = 0,4$.

☛ Discussion :

Une double optimisation des deux paramètres (a et K_r) ne permet pas de comparer les produits purs. Seuls les différents saccharoses présentent le même comportement avec la pression.

Un classement des produits est obtenu en comparant les valeurs de K_r :

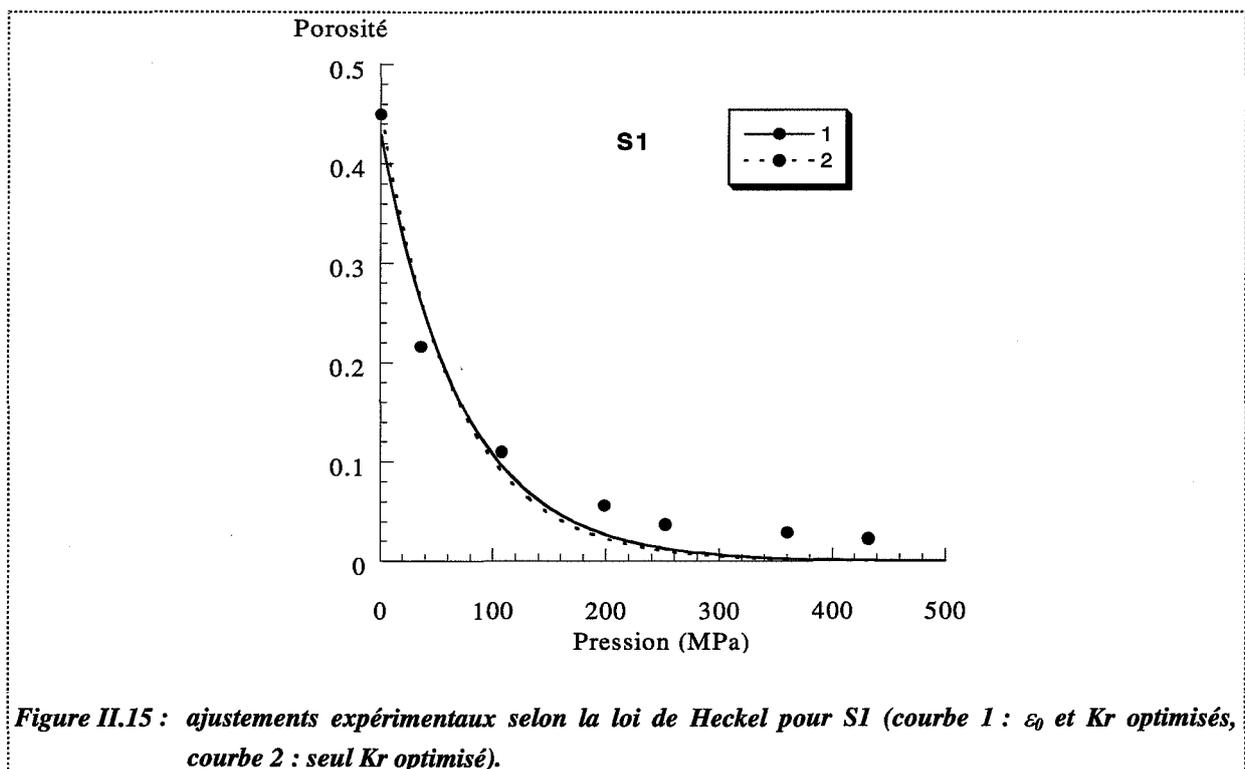
$$Kr (KS2) \gg Kr (KS) > Kr (\text{saccharose}) \approx Kr (\text{Tab}) > Kr (\text{PVP})$$

Une forte valeur de Kr traduit une grande aptitude à la compressibilité. Notons que l'ordre de ce classement ne dépend pas de la valeur de ε_0 considérée. Cependant, pour une quantification des valeurs de Kr , l'ajustement sur des données ε_0 expérimentales est plus judicieux car il traduit la réalité du phénomène de tassement initial, qui joue sur la suite.

N.B. : notons que nos modèles s'appliquent aussi bien pour des évolutions de porosité sous contrainte.

A.3.1.1.3. Comparaison avec les résultats par les relations de Heckel et de Kawakita

L'équation de Heckel, cas particulier du modèle quasi-chimique pour $a = 1$ (équation (I.28)), est utilisée pour comparer les différents produits (figure II.15 pour S1 et Annexe II.2, pour les autres produits). Les courbes 1 correspondent à des ajustements sur les paramètres ε_0 et Kr . Les courbes 2 correspondent à l'ajustement du paramètre Kr pour une valeur de ε_0 expérimentale.



Le tableau II.9 donne les optimisations des paramètres ε_0 et Kr par l'équation de Heckel. Une comparaison des valeurs ε_0 expérimentales et calculées montre une bonne adéquation. Cependant, les ajustements sur tout le domaine de pression sont moins bons que pour le modèle quasi-chimique. Le tableau II.10 indique la valeur Kr optimale lorsque la porosité initiale considérée dans l'équation de Heckel est expérimentale. Les valeurs Kr des tableaux II.9 et II.10 sont très proches, car dans les deux cas les valeurs de porosité initiale sont presque confondues.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
ε_0 calculée	0,429	0,451	0,463	0,543	0,583	0,386	0,617
Kr (MPa ⁻¹)	0,014	0,016	0,017	0,020	0,025	0,085	0,015
ε_0 exp.	0,450	0,470	0,480	0,560	0,590	0,420	0,630

Tableau II.9 : ajustement de ε_0 et de Kr, puis comparaison entre ε_0 expérimentales et ε_0 calculées.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
Kr (MPa ⁻¹)	0,015	0,017	0,018	0,021	0,025	0,094	0,015

Tableau II.10 : ajustement de Kr avec des valeurs de ε_0 expérimentales.

Le classement par aptitude à la compressibilité obtenu est :

$$Kr (KS2) \gg Kr (KS) > Kr (Tab) > Kr (\text{saccharose}) \approx Kr (PVP)$$

Ce classement est peu différent du classement obtenu précédemment. Seule une inversion entre le tablettose et les saccharoses est observée, et les compressibilités de la PVP et des saccharoses sont dans cette échelle de mesure très proches.

L'équation de Kawakita (équation (I.13)) est appliquée pour ajuster nos données expérimentales (figure II.16 pour S1 et Annexe II.3 pour les autres produits) et établir un classement de compressibilité, celui-ci pouvant être comparé aux deux classements précédents.

Le tableau II.11 donne les optimisations des paramètres a et b de l'équation de Kawakita. Une comparaison du paramètre a avec les valeurs ε_0 expérimentales montre une bonne adéquation.

Le tableau II.12 donne les optimisations du paramètre b en prenant pour a la valeur expérimentale de la porosité initiale.

Les ajustements sur tout le domaine de pression sont corrects. Le classement par aptitude à la compressibilité est :

$$Kr (KS2) \gg Kr (KS) > Kr (Tab) > Kr (PVP) > Kr (\text{saccharose})$$

D'après cette approche de Kawakita, les saccharoses auraient des compressibilités différentes, contrairement aux deux autres classements où des valeurs très proches sont obtenues. Les saccharoses sont, dans cette échelle de mesure d'aptitude à la compressibilité, les composés les moins compressibles.

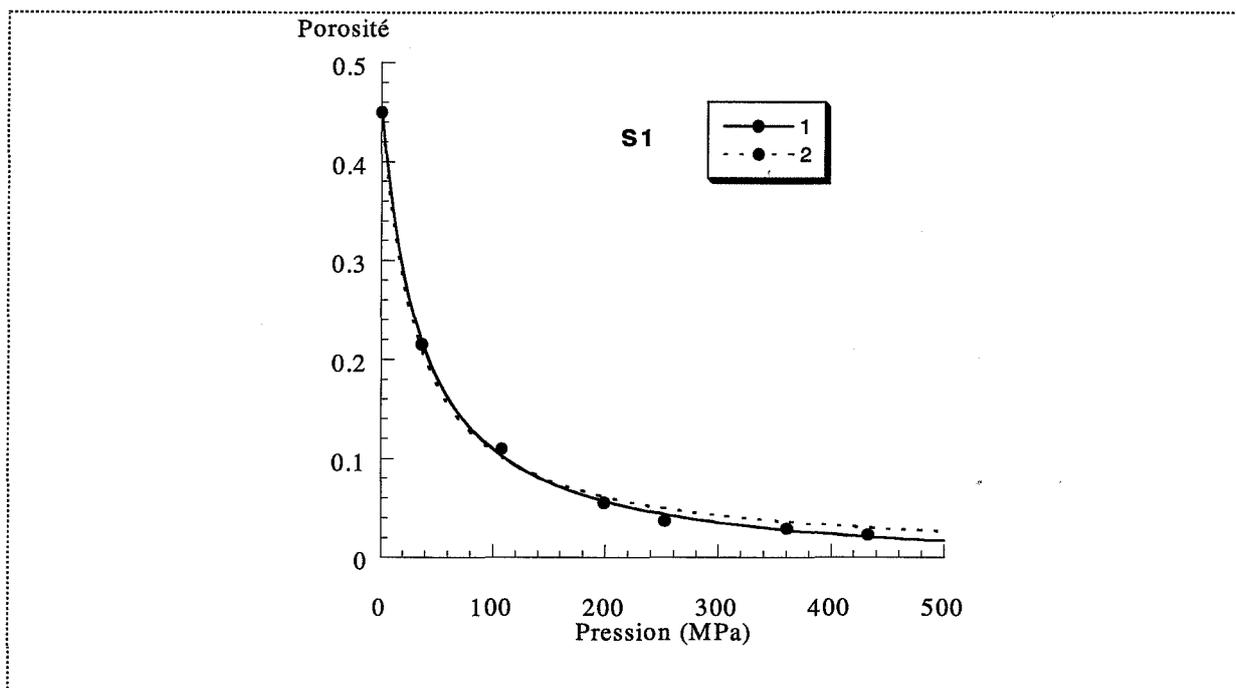


Figure II.16 : ajustements expérimentaux selon la loi de Kawakita pour S1 (courbe 1 : a et b optimisés, courbe 2 : paramètre b optimisé avec $a = \epsilon_0$).

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
a	0,458	0,478	0,487	0,555	0,601	0,420	0,633
b (MPa ⁻¹)	0,051	0,058	0,063	0,098	0,108	0,336	0,076
ϵ_0	0,450	0,470	0,480	0,560	0,590	0,420	0,630

Tableau II.11 : valeurs des paramètres a et b, puis comparaison du paramètre a avec ϵ_0 .

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
b (MPa ⁻¹)	0,058	0,066	0,072	0,090	0,129	0,335	0,079

Tableau II.12 : valeurs du paramètre b avec ϵ_0 expérimentales.

Discussion :

Des trois approches envisagées, il est possible d'affirmer que le KS2 est le composé le plus compressible, suivi par le KS. Comme autre point commun, nous retrouvons que la compressibilité de la PVP est inférieure à celle du Tab, elle-même inférieure à celle du KS.

La seule différence dans les classements établis concerne les saccharoses. Leur comportement à la compressibilité est identique pour la gamme de taille considérée mais il semble difficile de la situer dans une classification. En tout cas, leur compressibilité est du même ordre que celles du Tab et de la PVP.

A.3.1.1.4. Influence de la taille des grains initiaux

Nous pouvons comparer l'influence de la taille initiale sur la compressibilité de divers saccharoses. Pour les gammes de tailles considérées, la taille initiale n'a pas de réelle influence car les valeurs des constantes d'aptitude à la compression sont identiques pour les trois tailles initiales de saccharose (tableau II.8). Ces résultats, issus de modèles, sont conformes aux résultats expérimentaux puisque la porosité à une pression fixée n'est pas fonction de la taille initiale des grains (figure II.17).

Cependant, lorsque la taille des saccharoses devient plus faible que celle de S1, la remarque précédente ne se justifie plus (figure II.18).

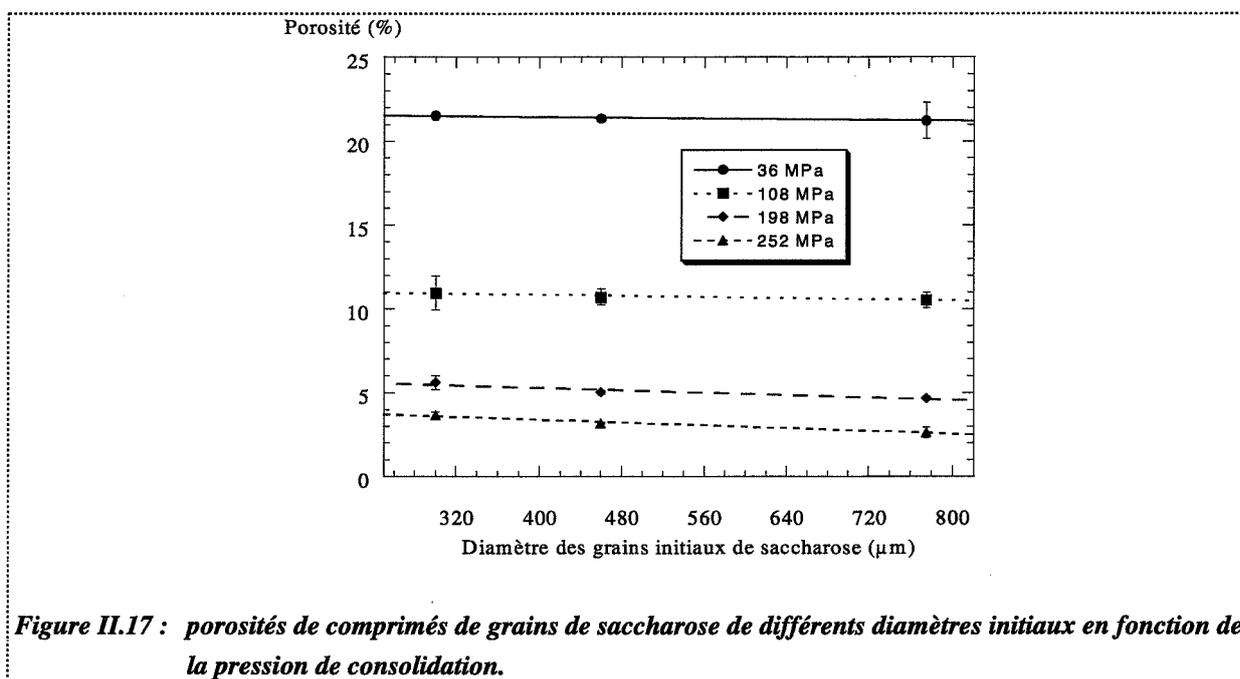


Figure II.17 : porosités de comprimés de grains de saccharose de différents diamètres initiaux en fonction de la pression de consolidation.

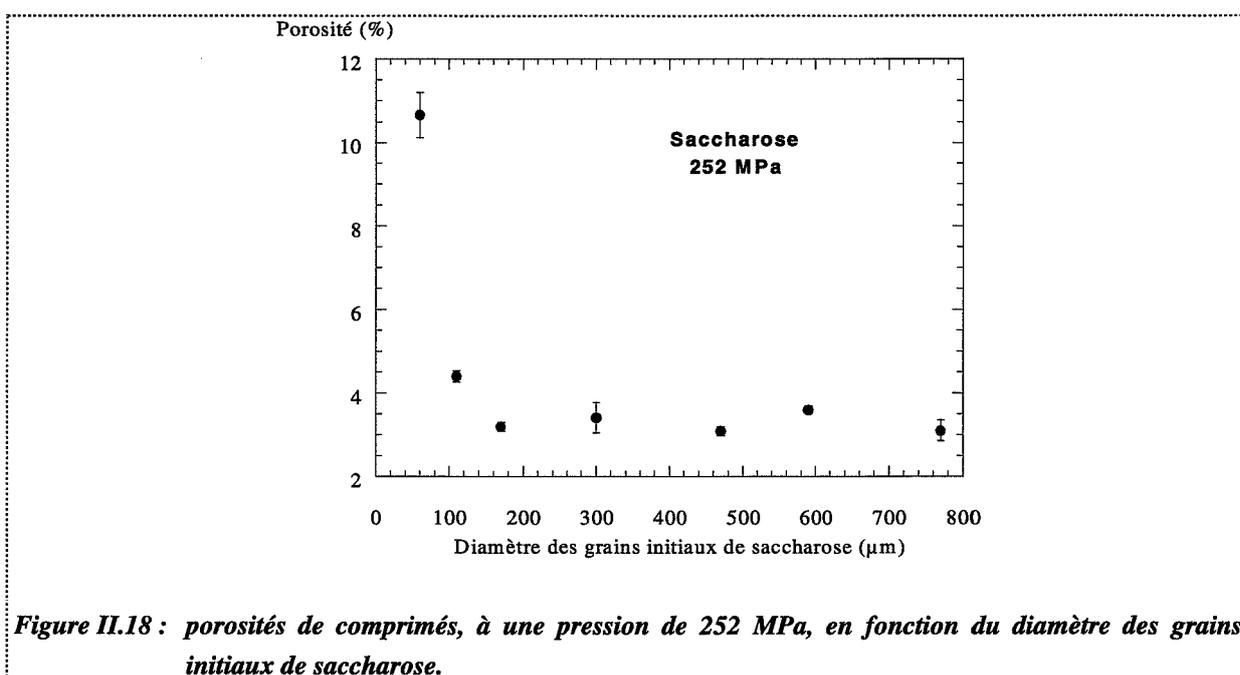


Figure II.18 : porosités de comprimés, à une pression de 252 MPa, en fonction du diamètre des grains initiaux de saccharose.

Pour des diamètres de grains initiaux inférieurs à 160 μm , une augmentation de porosité est observée lorsque la taille des grains initiaux diminue. En outre, un écart très important de porosité est noté, avec la fraction de grains de 50 à 80 μm de diamètre. Nous n'avons pas approfondi l'étude, mais il est possible que ces grains comportent exclusivement le noyau constitutif de saccharose déjà évoqué au paragraphe A.1.1. de ce chapitre. Par conséquent, des différences structurales peuvent expliquer ce phénomène.

A.3.1.2. Lois surface spécifique-pression

Dans ce paragraphe, nous donnons les valeurs expérimentales des surfaces spécifiques en fonction de la pression appliquée et interprétons ces évolutions par deux modèles, celui développé par Saint-Raymond et un modèle plus global couplé aux évolutions de porosité.

A.3.1.2.1. Surfaces spécifiques des poudres

Les surfaces initiales des différents produits sont données dans le tableau II.13.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
Surface spécifique ($\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$)	0,18	0,25	0,30	0,32	1,22	0,73	0,20

Tableau II.13 : surfaces spécifiques initiales des différents produits.

Remarque : Une évolution non classique de la surface spécifique avec la taille des grains initiaux est observée pour le saccharose, où la surface spécifique augmente avec le diamètre des grains. Nous n'expliquons pas cette anomalie, probablement due au procédé de fabrication des granulés.

A.3.1.2.2. Résultats : modèle Saint-Raymond/Thomas [1]

Les résultats expérimentaux et les traitements correspondants par le modèle Saint-Raymond/Thomas sont présentés en Annexe II.4. Les paramètres du modèle ont pour valeurs :

- $f = 2$
- $q_d = 3$
- $T = 20$

Ces paramètres ont été optimisés par Saint-Raymond. Les paramètres K et B du modèle, quantifiant respectivement la fragmentation et la déformation plastique, sont rassemblés dans le tableau II.14 pour nos différents produits (Tab, KS et KS2 sans lubrification externe).

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
K (MPa ⁻¹)	0,160	0,077	0,051	0,210	0,029	0,186	0
B (MPa ⁻¹)	3,5.10 ⁻⁵	1,2.10 ⁻⁴	1,7.10 ⁻⁴	2,5.10 ⁻⁵	2,8.10 ⁻⁴	2,3.10 ⁻³	1,8.10 ⁻³
R ₀ (μm)	10,6	7,6	5,9	6,1	1,6	3,6	11,6
$\frac{K}{R_0^2}$ (MPa ⁻¹ .μm ⁻²)	1,4.10 ⁻³	1,3.10 ⁻³	1,4.10 ⁻³	5,6.10 ⁻³	1,1.10 ⁻²	1,4.10 ⁻²	0
B.R ₀ ³ (MPa ⁻¹ .μm ³)	0,041	0,051	0,035	0,006	0,001	0,107	2,810

Tableau II.14 : paramètres K et B et probabilités spécifiques de fragmentation et de déformation plastique du modèle.

Le rayon initial des grains R₀, sans porosité interne, est calculé à partir de la surface initiale de la poudre Sg₀ par la relation :

$$Sg_0 = \frac{3}{\rho R_0} \quad (\text{II.3})$$

où ρ est la masse volumique vraie de la poudre.

Dans ce modèle, les probabilités de fragmentation (K_i) et de déformation plastique (B_i) d'un grain de rayon R_i sont données par :

$$K_i = K \left(\frac{R_i}{R_0} \right)^f \quad (\text{II.4})$$

$$B_i = B \left(\frac{R_0}{R_i} \right)^{qd} \quad (\text{II.5})$$

Ces probabilités ne sont fonctions que de la nature du grain, ce sont des constantes pour un produit donné. Ceci est vérifié pour les saccharoses étudiés, se différenciant uniquement par la taille des grains initiaux, où les paramètres K_i et B_i sont constants.

Si les probabilités de la fragmentation des formes KS et KS2 sont presque identiques, leurs probabilités de déformation sont très différentes. Le produit KS2, qui contient de l'acide stéarique, est beaucoup plus plastique que le KS.

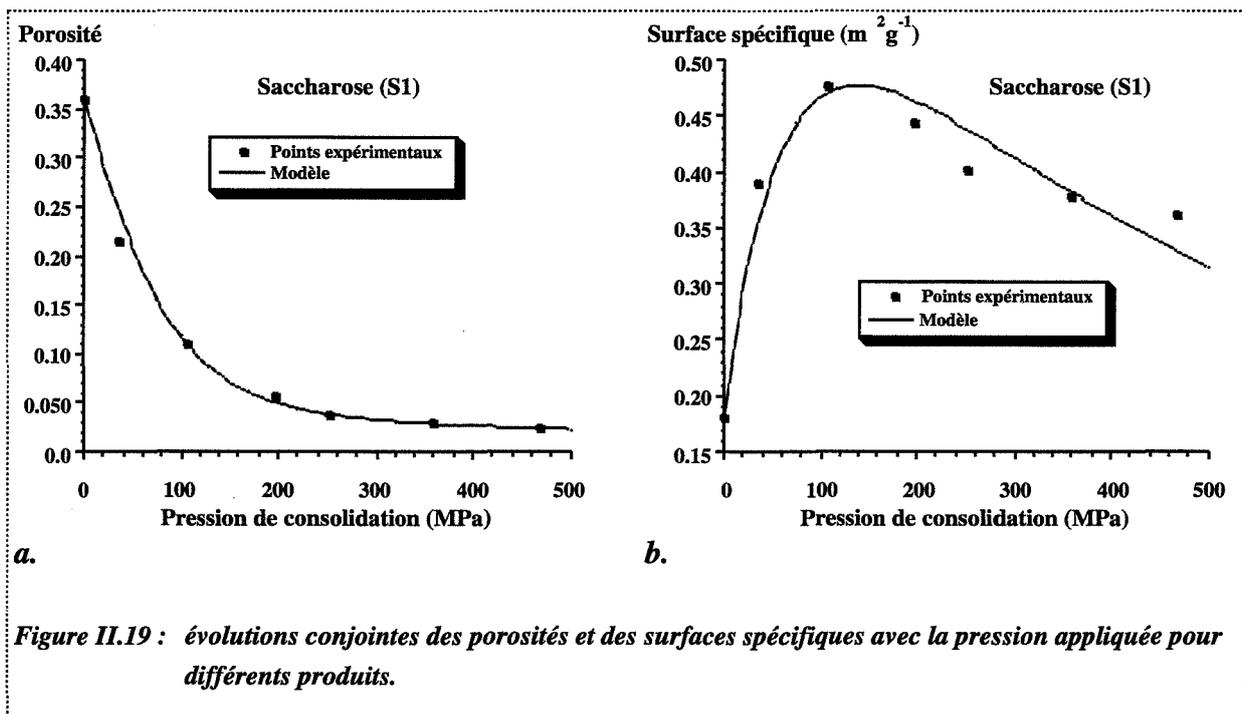
Les valeurs des paramètres K_i et B_i de la PVP sont des valeurs extrêmes indiquant que ce produit à un comportement uniquement plastique.

Le Tab, sur une « échelle » de classification des deux phénomènes déjà vus, est un peu plus fragmentaire et moins plastique que le saccharose.

Nous pouvons remarquer que l'aptitude à la compressibilité est directement corrélée à l'aptitude à la fragmentation. Le classement obtenu en compressibilité avec l'équation de Heckel est en effet identique au classement des aptitudes à la fragmentation. Un comportement très fragmentaire favorise beaucoup la compressibilité et le caractère plastique du matériau est également favorable à la compressibilité.

A.3.1.2.3. Résultats : nouveaux modèles

Les évolutions de porosité et de surface spécifique avec la pression appliquée sont présentées figure II.19. Les ajustements par le modèle précité au Chapitre I, § A.1.2.2 sont corrects. La valeur de ε_0 du modèle a été prise égale à 0,36, limitant ainsi l'étape de réarrangement granulaire de tassement. Pour la PVP, cette valeur est de 0,5.



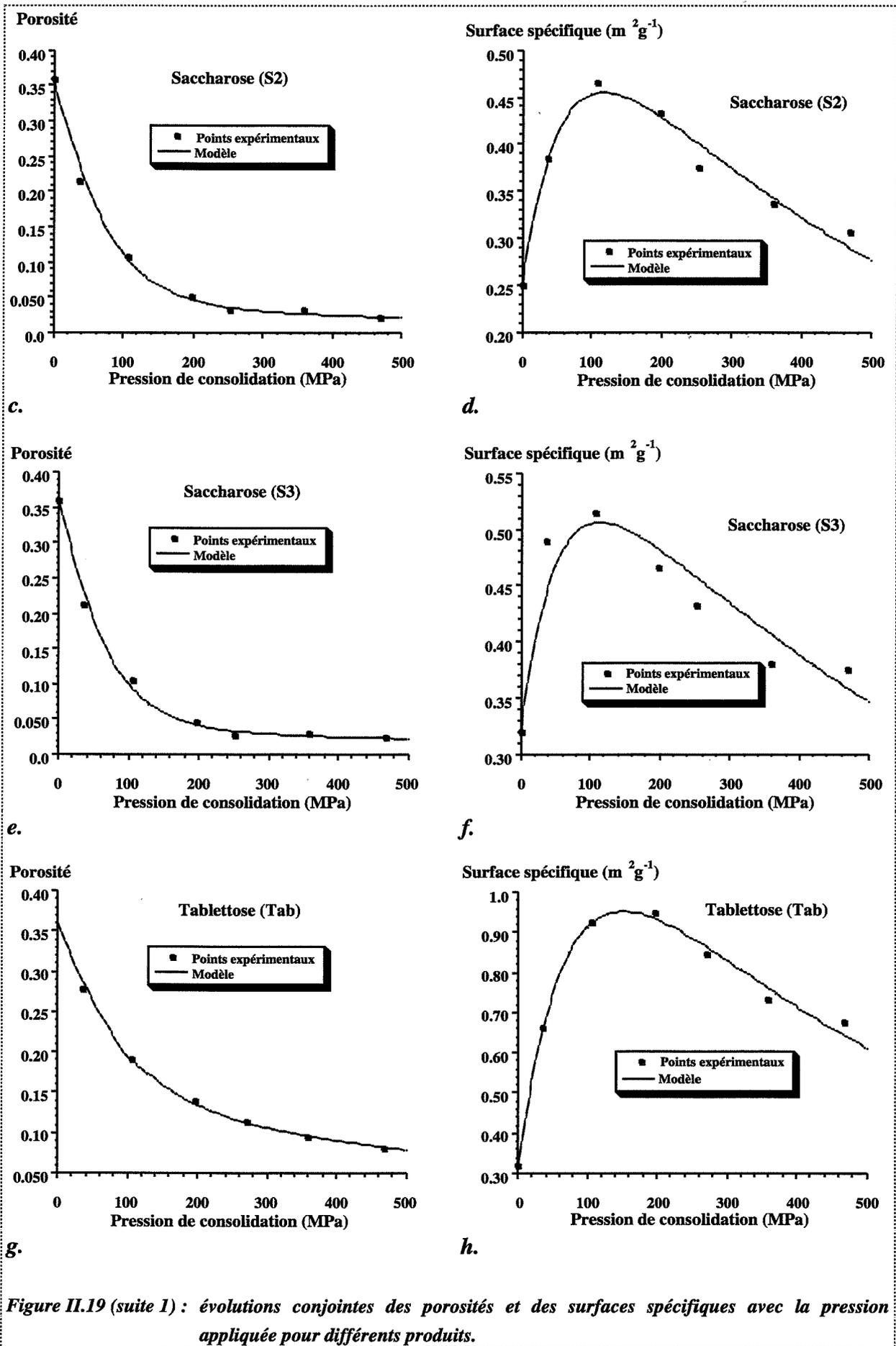


Figure II.19 (suite 1) : évolutions conjointes des porosités et des surfaces spécifiques avec la pression appliquée pour différents produits.

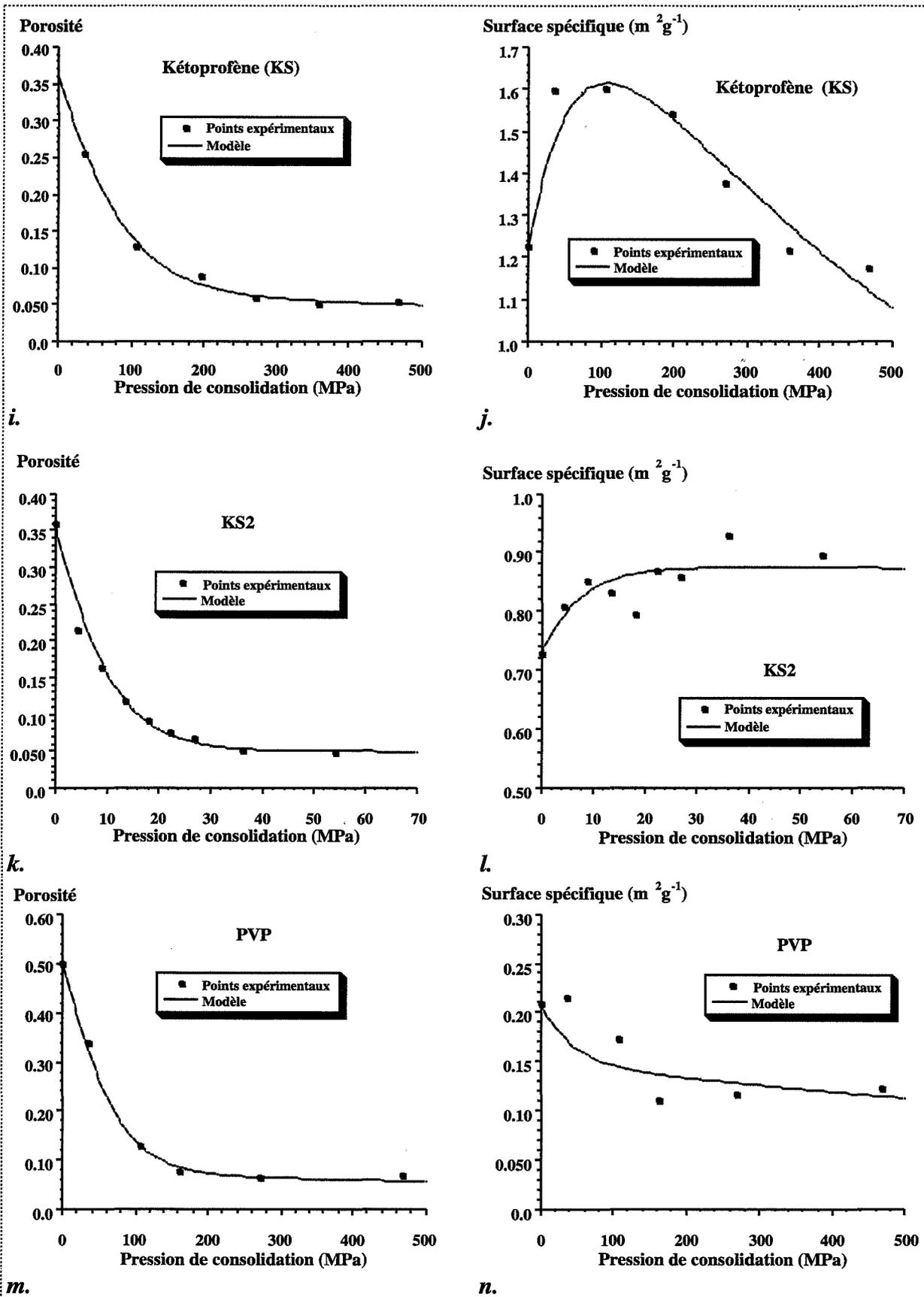


Figure II.19 (suite 2) : évolutions conjointes des porosités et des surfaces spécifiques avec la pression appliquée pour différents produits.

Les valeurs des différents paramètres du modèle sont dans le tableau II.15.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
k_F (MPa ⁻¹)	0,0013	0,0013	0,0013	0,0042	0,0025	0,0125	0,0018
k	75340	25247	18863	2454	1083	2214	705
k_{ck} (MPa ⁻¹)	0,0158	0,0166	0,0181	0,0102	0,0146	0,1220	0,0218
k_{c1} (MPa ⁻¹)	0,0014	0,0015	0,0011	0,0016	0,0012	0,00008	0,0005

Tableau II.15 : paramètres du modèle.

Comme nous l'avons déjà indiqué, les 4 paramètres du modèle sont interconnectés, il est par conséquent impossible de les comparer un à un stricto sensu.

Nous avons défini une constante de fragmentation globale K_F reliant les paramètres k et k_F tels que :

$$K_F = k_F k^{1/3} \quad (\text{II.6})$$

avec les conditions limites suivantes :

$$\begin{array}{lll} k_F = 0 & k = 0 & K_F = 0 \\ k_F \rightarrow \infty & k \rightarrow \infty & K_F \rightarrow \infty \end{array}$$

La signification physique de k est le rapport des diamètres des agrégats initiaux $\langle k \rangle$ et des grains issus de la fragmentation $\langle 1 \rangle$. Bien entendu, la fragmentation est un phénomène complexe qui regroupe la fissuration, l'attrition ou la fragmentation en plusieurs morceaux non identiques.

Néanmoins, la description un peu schématique de notre modèle peut s'appliquer pour le tabletose. Les micrographies (figure II.20) montrent que le tabletose est formé de larges agrégats (diamètre moyen : 400 $\mu\text{m} \pm 50 \mu\text{m}$) constitués de petits grains élémentaires (diamètre moyen : 30 $\mu\text{m} \pm 10 \mu\text{m}$). Ainsi, le rapport des diamètres $k^{1/3}$ est de l'ordre de 13 \pm 5, sensiblement équivalent à la valeur obtenue par calcul : 13 (tableau II.15).

Nous avons de même établi une classification des aptitudes à la déformation plastique. Pour définir une constante globale de déformation plastique (K_C), nous avons pris en compte les paramètres k_{ck} et k_{c1} ainsi que la constante K_F :

$$K_C = k_{ck} e^{-K_F} + k_{c1} (1 - e^{-K_F}) \quad (\text{II.7})$$

avec les conditions limites suivantes :

$$\begin{array}{lll} K_F = 0 & \Rightarrow & k_{c1} = 0 & K_C = k_{ck} \\ K_F \rightarrow \infty & & & K_C \rightarrow k_{c1} \end{array}$$

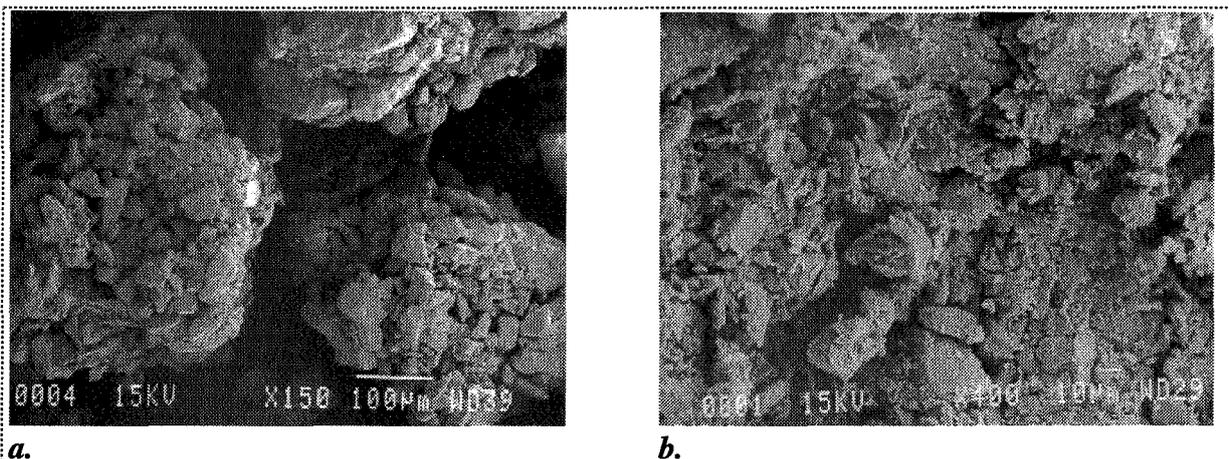


Figure II.20 : micrographies de Tab poudre (a) et de tablette comprimé à 75 MPa (b).

Pour chaque produit, les valeurs des constantes K_F et K_C sont données dans le tableau II.16.

Produits	S1	S2	S3	Tab	KS	KS2	PVP
K_F (MPa ⁻¹)	0,0549	0,0381	0,0346	0,0567	0,0257	0,1629	0,0160
K_C (MPa ⁻¹)	0,0150	0,0160	0,0175	0,0097	0,0143	0,1037	0,0215

Tableau II.16 : valeurs des constantes K_F et K_C .

Une comparaison des classements des aptitudes à la fragmentation K_F et K et des aptitudes à la déformation plastique K_C et B permet d'arriver quasiment aux mêmes conclusions. Il ne subsiste qu'une inversion dans le domaine fragmentaire entre Tab et KS2 et un positionnement différent de KS dans le domaine plastique (mais dans ce dernier cas, les valeurs de K_C et de B des saccharoses et du KS étant très proches, l'inversion n'est pas significative).

A.3.2. Etude de type « cinétique »

A.3.2.1. Interprétation de l'évolution de porosité par l'approche quasi-chimique pour des états contraints ou relaxés

A.3.2.1.1. Influence de la vitesse de compression

Les différents résultats pour les évolutions de porosité sont donnés sur la figure II.21 pour quatre produits (S3, Tab, KS, KS2) sans lubrification.

Nous avons recherché une même porosité finale relaxée (de l'ordre de 8 à 9%), pour une vitesse de compression de 0,0167 mm.s⁻¹, afin de pouvoir comparer les évolutions de nos différents composés. Diverses vitesses de déplacement du poinçon ont été appliquées sur la poudre initiale jusqu'à une pression donnée, différente selon les produits car leurs courbes de compressibilité ne sont pas identiques (tableau II.17).

Produits	S3	Tab	KS	KS2
Pression appliquée (MPa)	200	300	170	25

Tableau II.17 : pression appliquée pour obtenir une porosité relaxée de l'ordre de 8 à 9%.

Trois comportements sont observés lorsque la vitesse augmente, une diminution de porosité, une augmentation ou pas d'évolution (la porosité reste constante).

La porosité des produits Tab et KS2 n'évolue pas sur le domaine étudié ou très peu (diminution de l'ordre de 0,6% de porosité pour le KS2). Sur une gamme de vitesse plus étendue [0,0033 - 300 mm.s⁻¹], Roberts et Rowe [8] ont montré que la porosité sous contrainte de différents lactoses augmentait avec la vitesse de compression.

La porosité du KS après une évolution constante sur le domaine [0,00167 - 0,0167 mm.s⁻¹], connaît une diminution de 0,02 (soit 25% en valeur relative), sur le domaine [0,0167 - 1,67 mm.s⁻¹]. Ce produit, comme nous le verrons en fin de paragraphe, se caractérise par une forte dépendance vis-à-vis de la vitesse de compression. Pour de faibles vitesses (0,00167 mm.s⁻¹), un phénomène de laminage est observé visuellement, se traduisant par un effritement en couche du comprimé. Cet effritement augmente la porosité du compact. Pour des vitesses plus élevées (1,67 mm.s⁻¹), ce phénomène n'est pas observé. Nous expliquons la diminution de porosité avec l'augmentation de la vitesse de compression par ce phénomène.

La porosité du S3 augmente de 0,02 (soit 25% en valeur relative) sur l'intervalle [0,0167 - 1,67 mm.s⁻¹]. Ce composé de taille élevée forme vraisemblablement des voûtes aux fortes vitesses engendrant des porosités élevées. Pour des vitesses relativement faibles, le réarrangement granulaire a le temps de s'effectuer.

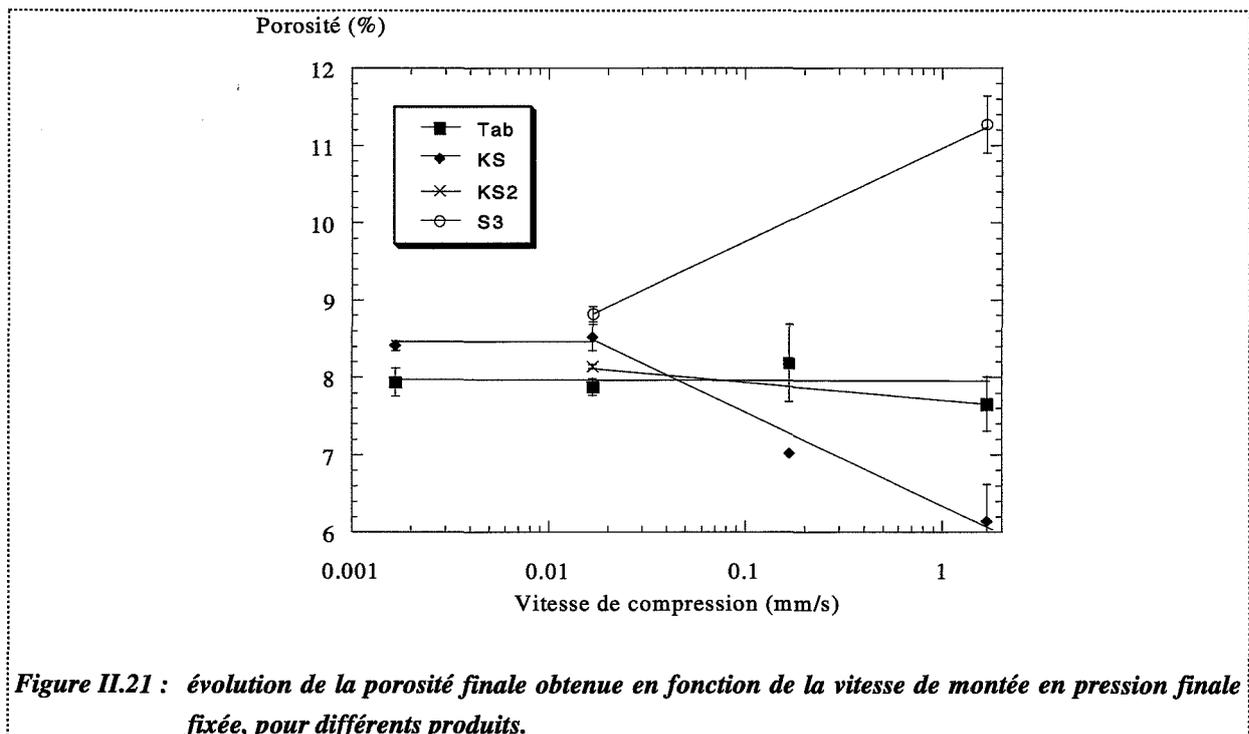


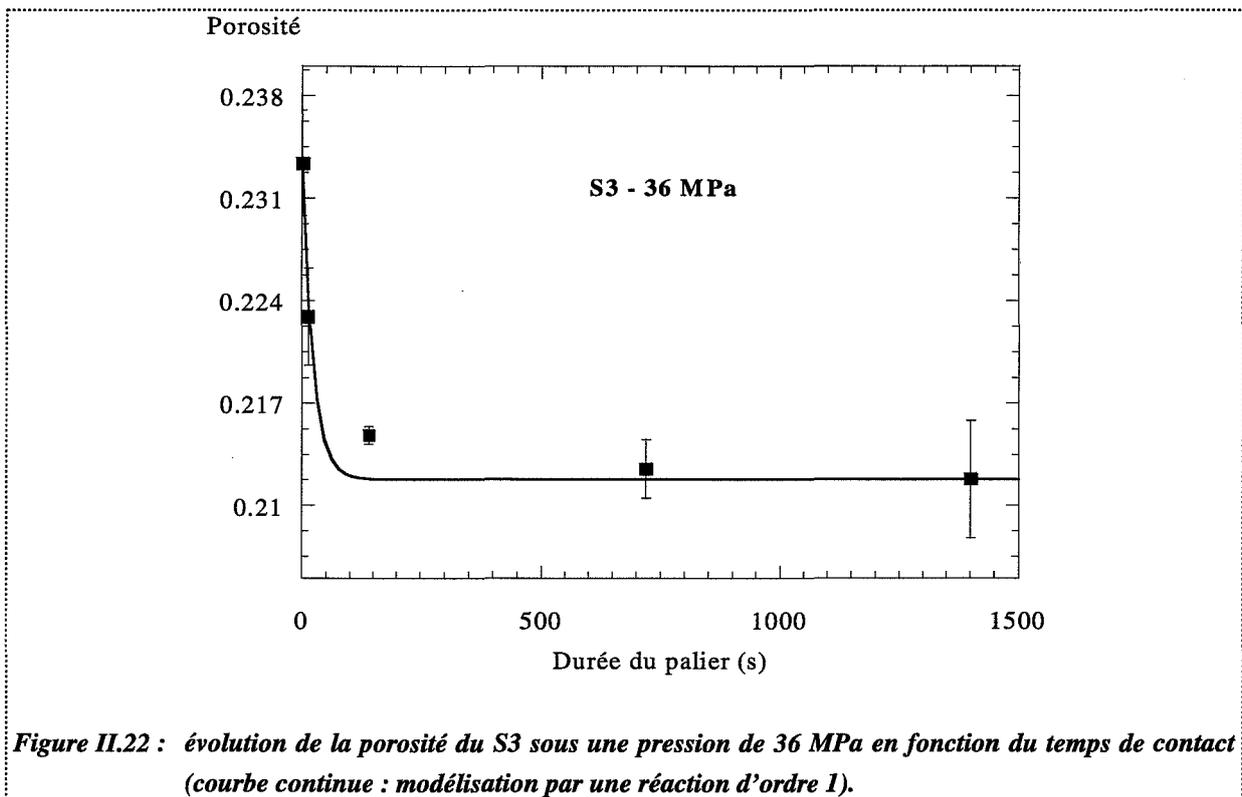
Figure II.21 : évolution de la porosité finale obtenue en fonction de la vitesse de montée en pression finale fixée, pour différents produits.

A.3.2.1.2. Influence du temps du palier isobare

Les résultats modélisés que nous présentons dans ce paragraphe pour les évolutions de porosité avec la durée de compression sont issus du modèle cinétique d'ordre 1. Notons que l'utilisation du modèle cinétique d'ordre 2, plus complexe que celui d'ordre 1, conduit à des ajustements des paramètres du modèle par rapport aux points expérimentaux aussi bons (la précision des mesures étant très moyenne, voire mauvaise). Nous présentons sur la figure II.22 un exemple d'évolution de porosité. Que l'ordre de réaction soit 1 ou 2, il y a une assez bonne adéquation avec les points expérimentaux.

Les influences du temps du palier isobare ont été analysées pour quatre produits (S3, Tab, KS et KS2) après des montées en pression correspondant à une vitesse du poinçon de $0,0167 \text{ mm.s}^{-1}$.

Pour chaque produit et pour une pression fixée, la porosité diminue avec la durée de compression isobare (Annexe II.5). Nous avons traduit, pour chaque produit, l'évolution de la constante de vitesse k_{1P} avec la pression appliquée. De même, l'évolution de l'écart de porosité ($\varepsilon_{0P} - \varepsilon_{\infty P}$), entre une durée très brève (quasi nulle) d'application de la pression et une durée suffisamment longue pour atteindre l'équilibre, est indiquée en Annexe II.5.



Pour le saccharose (S3), l'évolution de la constante de vitesse k_{1P} avec la pression appliquée est indiquée sur la figure II.23 : pour de fortes pressions, l'équilibre est plus long à atteindre.

Comme pour de faibles pressions ($P < 50 \text{ MPa}$), le phénomène prédominant est la fragmentation (F) tandis qu'aux fortes pressions ($P > 350 \text{ MPa}$), le seul phénomène mis en jeu