



HAL
open science

HISTOIRE DE LA FABRICATION DES SACCHARURES GRANULES

André Frogerais

► **To cite this version:**

| André Frogerais. HISTOIRE DE LA FABRICATION DES SACCHARURES GRANULES. 2016. <hal-01490877v2>

HAL Id: hal-01490877

<https://hal.science/hal-01490877v2>

Preprint submitted on 30 Jan 2018

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.



HAL Authorization

HISTOIRE DE LA FABRICATION DES SACCHARURES GRANULES

GRANULÉ SOLUBLE
PHOSPHOCALCIQUE VITAMINÉ

Goût agréable!

PAR 24 HEURES
NOURRISSONS
2 cuillerées à café dissoutes dans
le lait du biberon
ENFANTS - ADOLESCENTS
CONVALESCENTS
2 cuillerées à dessert
FEMMES ENCEINTES
3 à 4 cuillerées à dessert

VITAMINES
B₁ et B₂
0,10 - 0,05 %

INOSITOPHOSPHATE - Ca/Mg
10 Gr. %
VITAMINES
D, et PP
5000 U.I. - 0,05 %

VITAMINE C
4 Gr. %

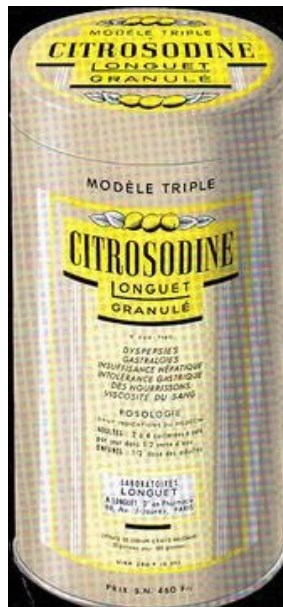
Remboursé
par la S.S.

LABORATOIRES LE BRAZIDEC - 8, Bd de Vaugirard - PARIS (XV^e)

André FROGERAIS

andrefro47@yahoo.fr

27 janvier 2018



Selon Liliane Pariente, c'est à Pierre-Joseph Bériat, pharmacien à Paris que l'on doit l'invention des saccharures-granulés au début du XIX^e siècle (1). En 1830 il décrit dans le Journal de Pharmacie des saccharures d'extrait de caïnca (2).

Le Codex de 1866 décrit les saccharures de lichen et de carraghem (3), a même année le laboratoire Le Perdriel commercialise des saccharures de sels granulés de lithine.



Catalogue ADRIAN (1909)

Cette forme est agréable à consommer, des spécialités de plus en plus nombreuses sont fabriquées par les industriels ce qui n'est pas sans entrainer des protestations de pharmaciens d'officine (4). Le catalogue de 1901 des Etablissements Goy comprend 46 formules.

Au Codex de 1908 sont inscrits les saccharures de glycérophosphate de calcium et de kola, les laboratoires Astier vont les vulgariser.

Dans son ouvrage de Pharmacie Galénique de 1942 Albert Goris écrit que « les saccharures granulés ou plus simplement les granulés, résultent d'un mélange de sucre et de principes actifs médicamenteux pulvérulents que l'on rend pâteux par addition de sirop de sucre. Le mélange est ensuite divisé en le faisant passer à travers un crible, puis desséché à l'étuve dans un courant d'air ». Pour la forme effervescente, le sucre est additionné de bicarbonate de sodium et d'acide citrique ou tartrique.

Cette forme s'inscrit dans la tradition de la galénique française, c'est une présentation facile à utiliser et à doser qui permet de masquer les goûts désagréables de certains principes actifs, les granulés sont croqués ou dissous. Ils sont appréciés par les enfants. Des spécialités vont rencontrer un grand succès et se vendre dans le monde entier : le Kola Astier, l'Aspirine granulée Vicario, la Formacarbine, la Citrosodine, le Bi Citrol Marinier, la Phytine Ciba, le Vanilone Infantile Ana, l'Urseptine Rogier, l'Urodonal, la Pipérazine Midy...

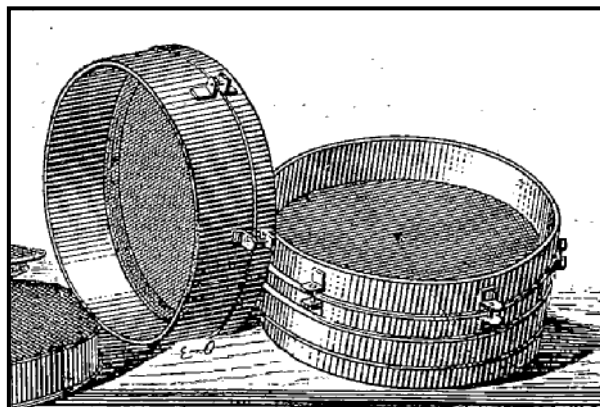
Le façonnier Février Decoisy Champion est le plus important fabricant depuis qu'il a repris la maison Cailleux. Il dépose plusieurs brevets concernant des liquides de mouillage :

- N° 822 060 du 6/09/1937 : Procédés d'obtention par voie humide de masses effervescentes
- N° 822 061 du 20/12/1937 : Procédé d'obtention de vermicelles ou saccharolés fondants

Il se présente comme le spécialiste de la fabrication des granulés fondants obtenus avec une poudre de sucre très fine.



Les pharmaciens d'officine les fabriquent facilement, le mélange et le mouillage sont réalisés dans un mortier, la granulation est effectuée en passant la masse à travers un tamis. les médecins les prescrivent et les formules inscrites au Codex peuvent être acheter en gros aux droguistes.

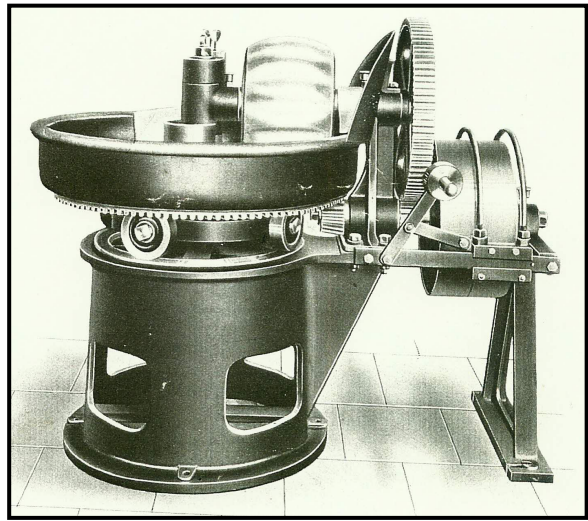
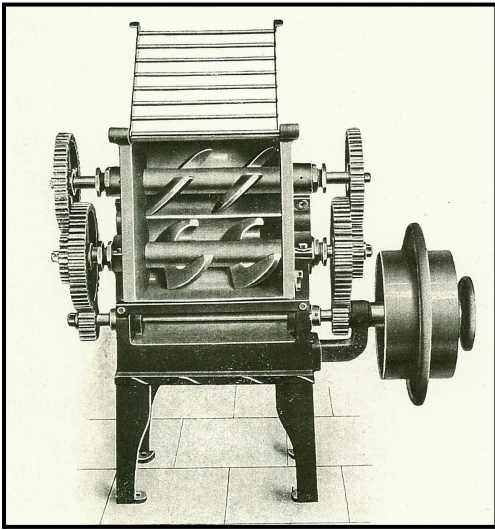


Tamis

La fabrication industrielle (5) :

- Par extrusion à travers un crible :

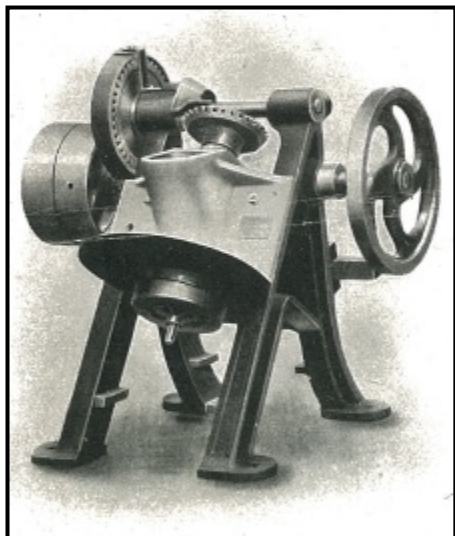
Le mélange et l'addition du liquide de granulation sont effectués dans un mélangeur à melon ou dans un malaxeur.



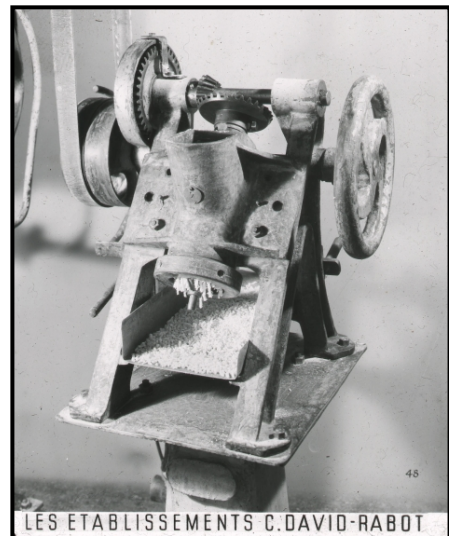
La pâte obtenue est passée à travers une grille perforée à l'aide d'une machine appelée machine à granuler ou granulateur et transformée en vermicelles. Le diamètre des trous des grilles varie de 1,6 à 4 mm, ils peuvent être carrés afin d'obtenir la même forme que les granulés fabriqués en officine à partir d'un tamis.

- Machine à granuler à vis

Ce sont les premières machines industrielles, la masse est forcée à travers la grille par une vis sans fin, la cadence horaire est d'environ 20 kg



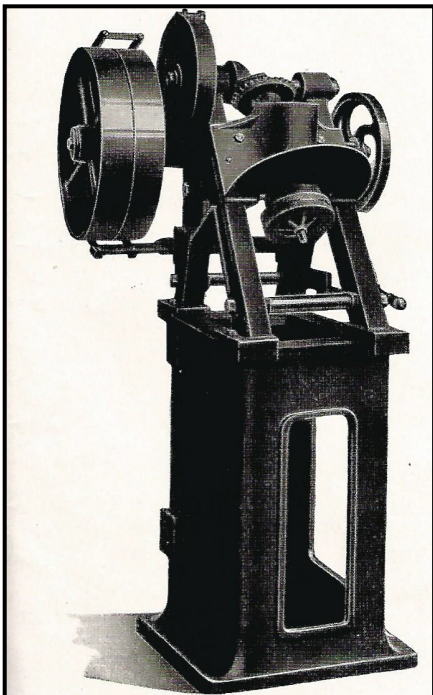
Frogerais Prototype



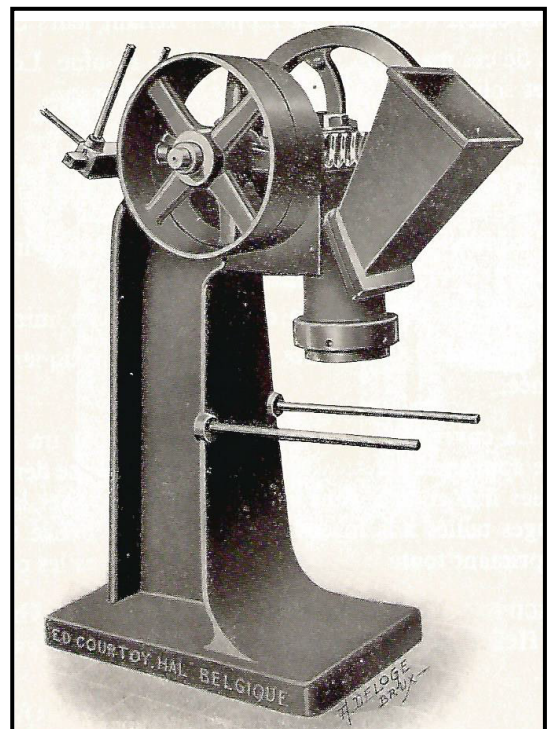


LABORATOIRE DES GRANULÉS-SACCHAROLÉS

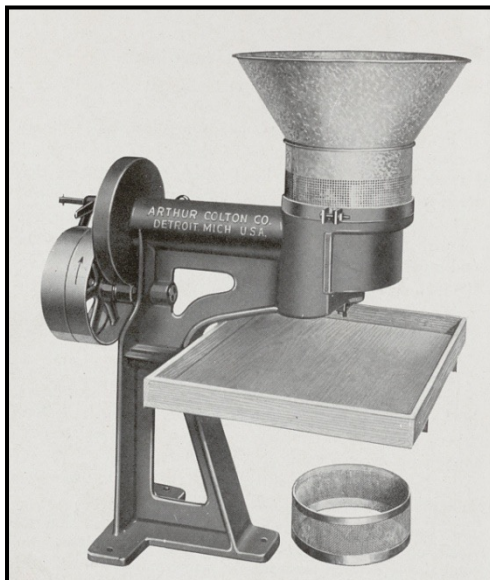
Laboratoires Dausse (Ivry-sur-Seine-1908)



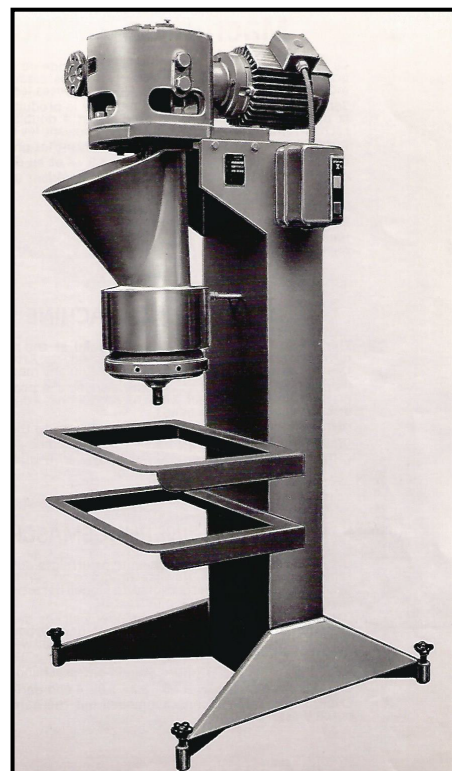
Frogerais MGPM



Courtoy



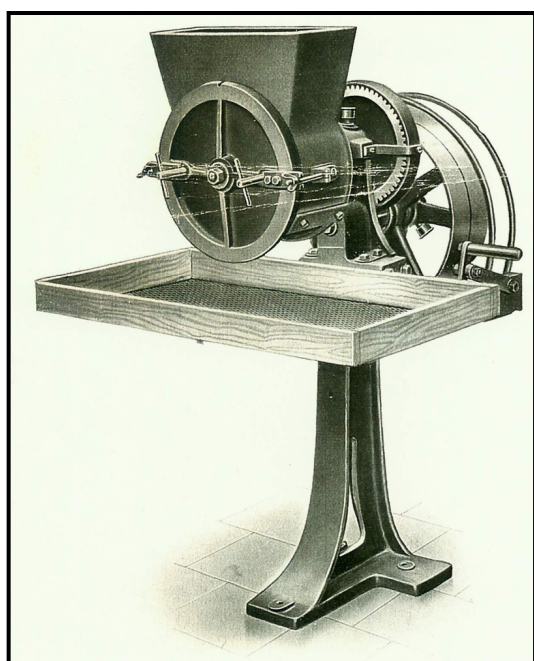
Granulateur Colton n°4 (1920)



Frogerais MG4 (1960), production horaire 200 kg

- Machine à granuler Frogerais type MGGM

A la demande de Février Decoisy Champion, Edmond Frogerais construit en 1923 une machine plus performante (Brevet n° FR 571 843) la masse est forcée à travers une grille par des pales montées sur un rotor vertical, la machine produit 100 à 150 kg à l'heure.



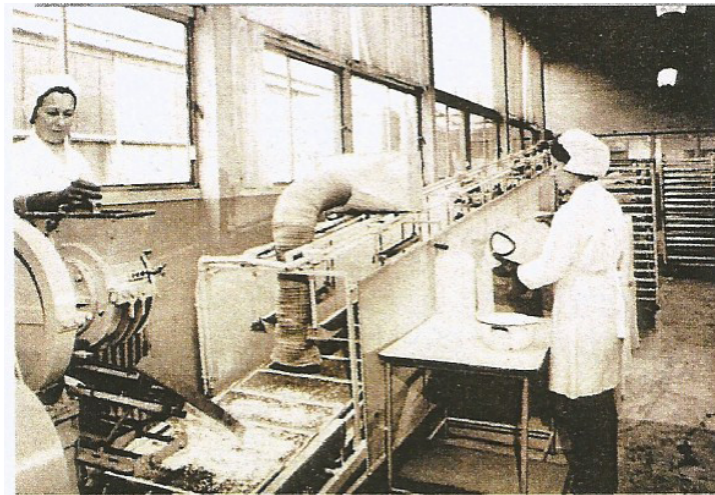
Frogerais MGGM



Ets David Rabot (Courbevoie)



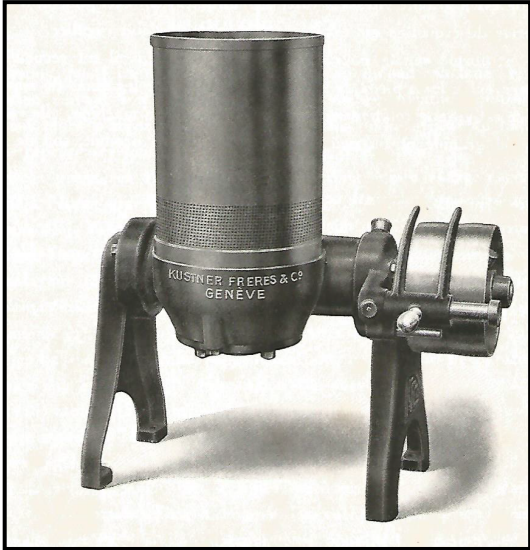
Laboratoires CIBA (Lyon), fabrication de la Phytine (1920)



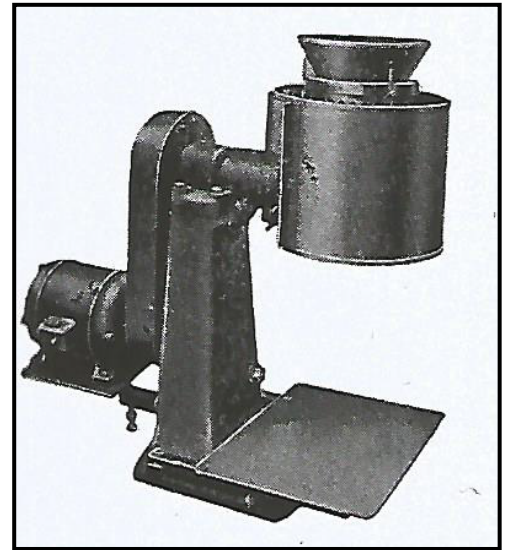
Ligne de fabrication de la Citrosodine , Laboratoires Gremy Longuet (Limay, 1960)

- Machine à granuler Kustner

La grille est verticale, la masse est forcée par des rouleaux rotatifs.



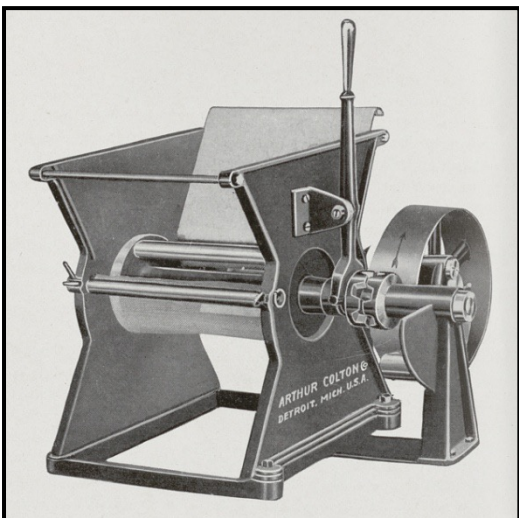
Type RO (1910)



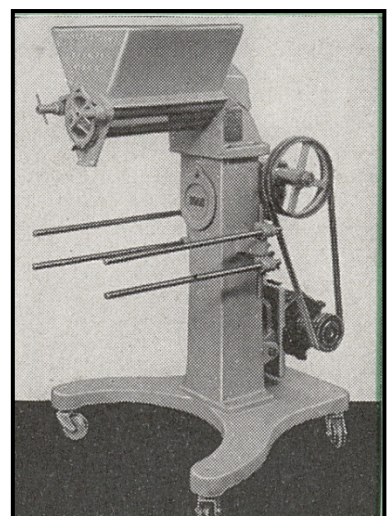
Type ROA (1950)

- Granulateur alternatif

Ils sont fabriqués aux Etats-Unis, un rotor à mouvement alternatif force la masse à travers un tamis souple, ils sont surtout utilisés pour le calibrage des granulés secs.

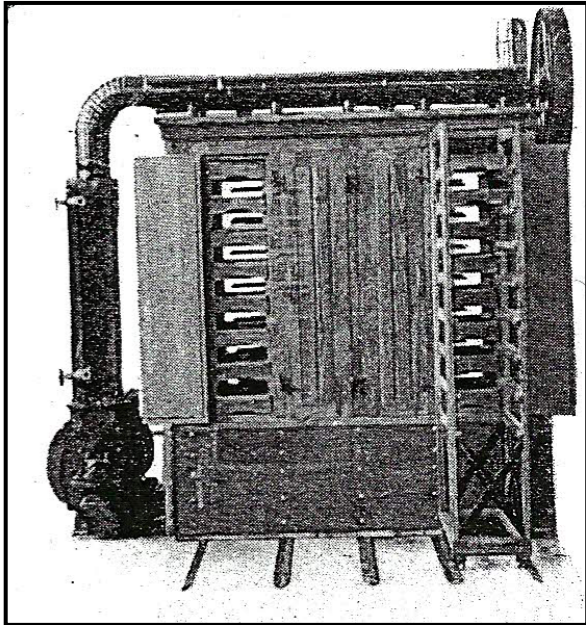


Granulateur Colton

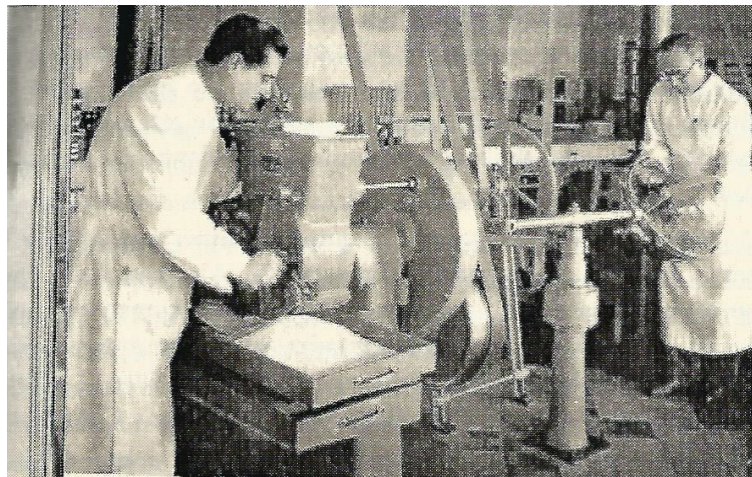


Stockes

Les vermicelles sont recueillis sur des plateaux et étalés en couche mince puis séchés dans une étuve ventilée, ils sont calibrés par tamisage avant le conditionnement, cette opération rapide est en générale manuelle ou réalisée avec un tamiseur automatique.



Etuves Savy Jeanjean (1920) & Colton (1950)



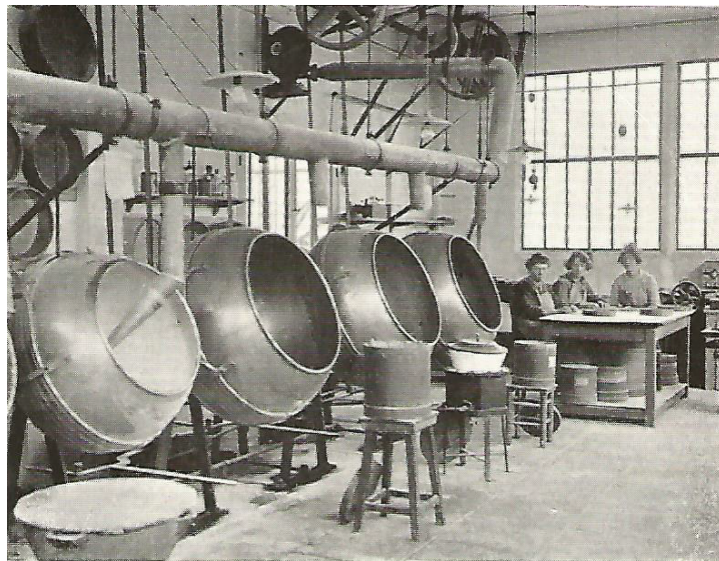
Máquina granuladora. Laboratorio y Parque Central de Farmacia Militar.

- Granulation en turbine :



Elle est réalisée dans des turbines de dragéification classiques équipées d'un dispositif de chauffage par rampe à gaz, serpentin vapeur ou soufflerie d'air chaud.

Le sucre cristallisé est tamisé de façon à obtenir des grains compris entre 0,7 et 1,5mm. Les principes actifs sont dissous dans le sirop de sucre et ajoutés progressivement dans la turbine. Lorsque le liquide est évaporé, on procède à une nouvelle charge. Les granulés obtenus sont ronds. Cette méthode a progressivement disparu à l'exception de la fabrication des granulés dragéifiés de gomme karaya comme l'Inolaxine .

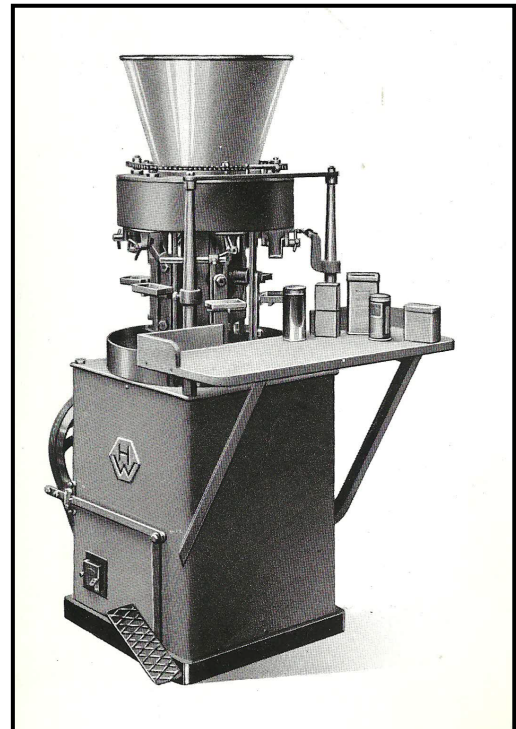


Atelier de dragéification - Laboratoires Clin Comar (Massy-1923)

Le conditionnement est réalisé dans des flacons en verre ou dans des boites métalliques, en carton ou en plastique à l'aide de doseuses volumétriques fonctionnant avec une vis sans fin ou avec des godets rotatifs.



Doseuse Kilian Idéal

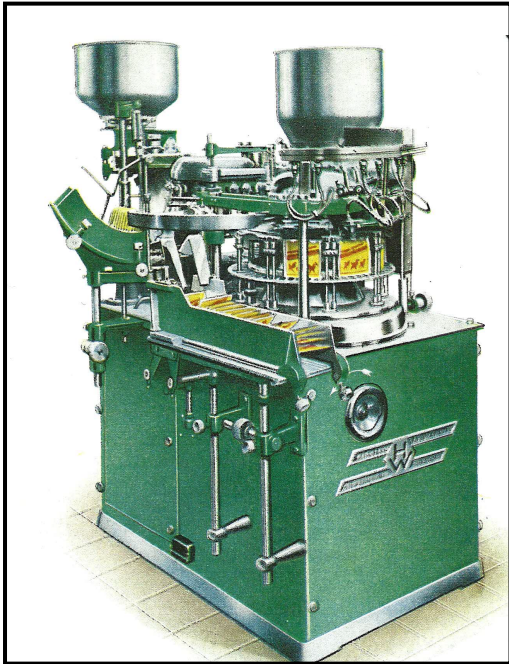


Macrodoseuse Henri Wierzbinski



Ligne de conditionnement des granulés, laboratoires Alma (Lyon-1949)

Le conditionnement unitaire se développe après la Seconde Guerre mondiale sous forme de sachets. Les premières ensacheuses sont construites en France par Henri Wierzbinsky (Paris) en Allemagne par Höller (Wipperfütth) et en Italie par ACMA (Bologne).



Ensacheuse Mamouth HW



Ensacheuse ACMA



Atelier d'ensachage avec des machines HW Colibri - Etablissements Février Decoisy Champion (Paris)

A partir des années soixante dix, la fabrication des saccharures déclinent, des alimentations avec vis sans fin permettent de remplir les sachets avec des poudres fines et de supprimer la granulation. La granulation devient essentiellement l'opération préalable à la fabrication des comprimés par voie humide.

Granulés effervescent pour machine à granuler :

Les granulés effervescent se traitent de différentes façons selon les produits actifs qui entrent dans leur composition

Granulé effervescent de glycéro phosphate de chaux.

Glycéro phosphate de chaux	2.500.	} Mélanger glycéro, sucre et bicarbonate mouiller, tamiser et mélanger à l'acide tartrique.
Sucre glace	19.220.	
Bicarbonate de soude	2.880	
acide tartrique	2.900	

Granulé purgatif eff.

1 {	Sulfate de magnésie	1.975	} Mouiller (1), mélanger (2) à (1); passer à la machine à gross. souler.
	" " soude	1.590	
	Bicarbonate de soude	2.070	
	Sucre glace	3.500	
2 {	Acide tartrique	1.590	
	Carbonate de lithine	0.185	

Citrate de magnésie eff.

Bicarbonate de soude	1.700	} Mélanger l'acide sec. au produit mouillé.
Acide tartrique	1.300	
" citrique	0.200	
Sucre glace	0.600	
Sulfate de magnésie	0.500	

Formulaire Edmond Frogerais (1920)

Vers 1920, le constructeur de machines pharmaceutiques Edmond Frogerais donnait à ses nouveaux clients des informations pour utiliser ses machines. Elles figurent dans un cahier d'écolier écrit à la plume sergent major par un préparateur M. Marchais retraité des Etablissements Darrasse. Nous en reproduisons les pages consacrées aux granulés..

Granulés effervescents fabriqués avec une machine à granuler

Les granulés effervescents se traitent de différentes façons selon les produits actifs qui entrent dans leur composition.

Granulé effervescent de glycérophosphate de chaux

Glycérophosphate de chaux 2,500

Sucre glace 19,220

Bicarbonate de soude 2,880

Acide tartrique 2,900

Mélanger glycérophosphate, sucre et bicarbonate, mouiller, tamiser

Granulé purgatif effervescent

1° Sulfate de magnésie 2,500

Sulfate de soude 1,590

Bicarbonate de soude 2,070

Sucre glace 3,590

2° Acide tartrique 1,590

Carbonate de lithiné 0,185

Mouiller (1) , mélanger (2), passer à la machine à grosseur voulue

Citrate de magnésie effervescent

Bicarbonate de soude 1,700

Acide tartrique 1,300

Acide citrique 0,200

Sucre glace 0,600

Sulfate de magnésie 0,500

Mélanger l'acide au produit mouillé

Granulé effervescent (genre Pipérazine et Urodonal)

1° - Bicarbonate de soude	7,495
Sucre glace	1,820
Produits actifs	qs
2° - Acide tartrique	5,675
Acide citrique	1,475

Mélanger le produit actif à (1).

Mouiller (1) seulement avec la quantité suffisante d'eau selon la sécheresse des produits ; faire le mélange de (1) et (2) , passer à la machine.

Ce travail doit être fait avec rapidité et mis de suite à l'étuve à une température de 35 à 40° C.

Ces granulés doivent se faire sur des grilles assez grosses. Terminés, ils seront mis dans des boites en fer bien closes à l'abri de l'humidité.

Granulés fabriqués en turbines

Sel de Sedlitz

Sulfate de magnésie desséché pulvérisé	100 kg
Acide tartrique	15
Bicarbonate de soude	20
Grains de sucre arrondis	15
Sirop de sucre q.S. pour 100 kg de Sedlitz	15

Pour obtenir un granulé de Sedlitz pouvant se conserver longtemps avec teinte blanche, il faut que les couches bicarbonate et acide soient bien isolées et séchées individuellement pour éviter toute réaction possible.

1° - Commencer par une couche de magnésie (sécher)

2° - Une couche d'acide tartrique proportionnelle à la formule (sécher longuement)

3° - Sulfate de magnésie

4° -Bicarbonate de soude (sécher longuement)

5° -Sulfate de magnésie

Continuer les couches successives jusqu'à la fin. Tamiser de temps en temps pour retirer les grains qui se forment au fond de la turbine. Mettre le Sedlitz 24 h à l'étuve quand il est fini, puis dans des boites en fer bien séchés et bien fermées

Granulés de Condurange :

Sucre semoule grosse ou moyenne 9,600 kg

Extrait de condurange 0,500

Faire dissoudre l'extrait dans 200 g d'alcool avec 1 kg de sirop de sucre (colorant rouge coquelicot et camerellium)

Granulés de caféine : (Grains sphériques)

Grains de sucre arrondis 1,000

Caféine 0,125

Benzoate de soude 0,125

Sucre glace 3,000

Essence de café qs

Prendre la quantité suffisante de sirop pour dissoudre la caféine et le benzoate de soude (colorant brun chocolat)

Pour obtenir le lissage prendre du sirop clair en poudrant légèrement avec un mélange (sucre glace, gomme arabique et talc).

Faire briller avec un peu de cire et de talc.

Granulés de lécithine

Sucre semoule 15,000

Solution de lécithine 0,450

Caramel 0,400

Chauffer le sucre à la turbine puis incorporer les solutions.

Granulés de charbon benzo-naphtol

Grains de sucre arrondis 1,000

Charbon pulvérisé 5,000

Benzo naphtol

Faire une solution gommeuse pour faire prendre le charbon benzo naphtol par couches successives.



Bibliographie :

1. L. Pariente, *Naissance et évolution de quinze formes pharmaceutiques*, Paris, Edition Louis Pariente, 1996,
2. P.J.Béral, De divers médicaments préparés avec la racine de caïna, *Journal de Pharmacie et de Chimie*, Tome XVI, 1830,779- 783. La racine de caïnca est utilisée pour ses propriétés énergétiques
3. Nicholas Adelin, Chiococea, *Dictionnaire de médecine ou répertoire général des sciences médicales*, 1834, 320-323 : la racine était utilisée comme purgatif.
4. Mansier, Des Granulés médicamenteux, *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1895, 64
5. Kurt Münzel, Préparation, propriétés et essais des granulés, Journées Pharmaceutiques Françaises, SEPS, 1952, 43-60

Disponible sur Internet:

Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XX siècle

Les comprimés enrobés à sec / Dry Coating

Les comprimés multicouches

Les comprimés effervescents

Les comprimés disparus : les triturés et les comprimés hypodermiques

La fabrication industrielle des comprimés en France : 1° partie, des origines à 1945

La fabrication industrielle des comprimés en France : 2° partie, 1945-1970

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule n° 1 , dispositifs manuels et machines semi automatiques

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule 2, machines à comprimer alternative

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule 3, machines à comprimer rotative

William Brockedon , Biographie

La fabrication industrielle des pilules

La fabrication industrielle des capsules molles

La fabrication industrielle des gélules

Histoire de la fabrication industrielle des pommades

Histoire de la fabrication des suppositoires

Histoire de la fabrication des saccharures granulés

La fabrication industrielle des cachets pharmaceutiques

La production industrielle des pastilles

Histoire de la dragéification et du pelliculage pharmaceutique

La confiserie pharmaceutique

Les origines de la fabrication des antibiotiques en France

Pierre Broch (1909-1985) et la pénicilline

Les premières machines pour la production des produits pharmaceutiques en France

Catalogue Frogerais 1920

Henri Wierzbinski : le pionnier français des machines de conditionnement

A.Savy Jeanjean , constructeurs de machines pour les industries alimentaires, pharmaceutiques et chimiques

L'Aspirine en France : un affrontement franco-allemand

Les façonniers pharmaceutiques : la première génération (1920-1970)

La fabrication des formes sèches aux Etats Unis après la Seconde Guerre mondiale