

UTILISATION DES APPROCHES THERMODYNAMIQUES POUR LA PRÉDICTION DU MODE D'INTERACTION LIANT/SUBSTRAT DANS LE PROCÉDÉ DE GRANULATION



M. BENALI, V. GERBAUD, M. HEMATI.

Laboratoire de Génie Chimique, UMR CNRS 5503, 5 rue Paulin Talabot, BP1301, 31106 Toulouse cedex 01 France
e-mail : Mohammed.Benali@ensiacet.fr

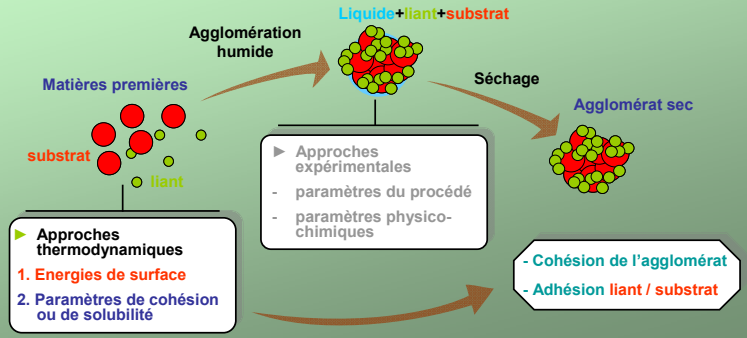


Objectif

- Le choix du liant le plus approprié par la quantification de trois types d'interactions caractérisant les interactions dans l'agglomérat : **Cohésion liant/liant**, **adhésion liant/substrat** et **cohésion substrat/substrat**
- La détermination des propriétés cohésives en utilisant une approche basée sur l'estimation des **énergies de surface γ** , et une approche reposant sur la détermination des **paramètres de solubilité δ**
- L'étude de faisabilité de la **simulation par dynamique moléculaire** pour la prédiction des propriétés cohésives des poudres

Matériels

- Substrat :** Cellulose MicroCristalline, MCC.
Liants : - PolyVinylPyrrolidone, PVP
- HydroxyPropylMéthylCellulose, HPMC
- CarboxyMéthylCellulose de sodium, CMC-Na



Approches des énergies de surface γ

Modèle des énergies de surface

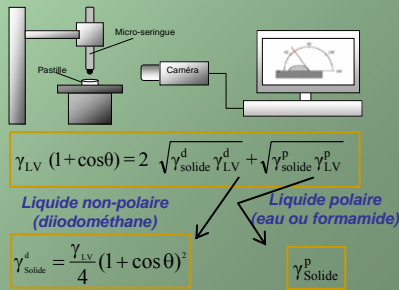
- Travail de cohésion de liant (L) :** $W_{LL} = 2\gamma_L$
- Travail de cohésion de substrat (S) :** $W_{SS} = 2\gamma_S$
- Travail d'adhésion liant/substrat :** $W_a = 2(\sqrt{\gamma_s^d \gamma_l^d} + \sqrt{\gamma_s^p \gamma_l^p})$

- $W_{LL} < W_a < W_{SS}$: Formation d'un film autour du substrat \Rightarrow Agglomérat rigide
- $W_{SS} < W_a < W_{LL}$: zones isolées de substrat recouvertes par le liant \Rightarrow Agglomérat friable

Méthode expérimentale : Mesure de l'angle de contact



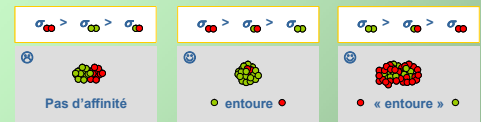
Principe



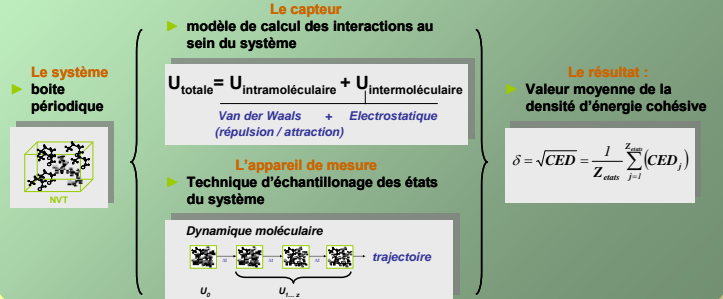
Approches des paramètres de solubilité δ

Modèle d'énergie de cohésion et d'adhésion

- Force de cohésion du liant σ_{LL} :** $\sigma_{LL} = \sigma_{LL} = 0,25 \delta_L^2$
- Force de cohésion du substrat σ_{SS} :** $\sigma_{SS} = \sigma_{SS} = 0,25 \delta_S^2$
- Force d'adhésion substrat / liant σ_{SL} :** $\sigma_{SL} = \sigma_{SL} = 0,25 \delta_L \delta_S \phi^{1/2}$



Méthode employée : Simulation moléculaire



Résultats et discussions

Angle de contact et énergie de surfaces: Résultats

Produits	θ (°)			γ (mN/m)		
	Diodométhane	Eau	Formamide	γ_d	γ_p	γ
MCC	34,0 ± 1,1	-	29,0 ± 2,9	42,4	10,7	53,1
PVP	22,5 ± 2,3	33,5 ± 1,8	-	46,7	30,8	77,5
HPMC	43,2 ± 0,9	66,4 ± 2,5	-	38,4	13,5	51,9
CMC-Na	25,6 ± 1,4	36,9 ± 2,2	-	45,7	27,0	72,7

Le HPMC possède une valeur d'énergie de surface et une polarité plus proche de celles de substrat MCC

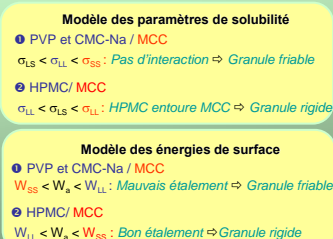
Paramètres de solubilité : Résultats & comparaison

Solides	Simulation			Contribution de groupes δ (MPa ^{0,5})	Expériences δ (MPa ^{0,5})
	δ_d (MPa ^{0,5})	δ_p (MPa ^{0,5})	δ (MPa ^{0,5})		
MCC	23,44	15,71	28,22	30,19 [3]	26,1 [1], 39,3 [4]
PVP	16,10	11,04	19,53	21,2 [2]	-
HPMC	14,91	7,87	16,86	16,6-22,6 [1]	21-26 [1]
Na-CMC	12,51	7,69	15,10	-	-

Notre approche basée sur la simulation moléculaire reste plus représentative de l'état et de la structure réelle des composés que la méthode expérimentale et semi-empirique

Paramètres thermodynamiques d'interaction liant/substrat

	Paramètres	MCC	PVP	HPMC	CMC-Na
Modèle des paramètres de solubilité	σ_{LL} ou σ_{SS} (MPa)	199,1	95,3	71,1	56,9
	σ_{LS} (MPa)	-	88,8	83,0	54,4
Modèle des énergies de surface	W_{LL} ou W_{SS} (mN/m)	106,2	155,0	103,8	145,4
	W_{LS} (mN/m)	-	120,6	104,5	118,6



Accord entre le modèle des énergies de surface et celui des paramètres de solubilité
HPMC est le meilleur liant

[1] Barton, Allan F.M., handbook of solubility parameters and other cohesion parameters, 2nd ed. Allan F.M. Barton, CRC Press, Florida, ISBN 0-8493-0176-9 (1991). [2] Rowe R.C., Interaction of lubricants with microcrystalline cellulose and anhydrous lactose- a solubility approach, Inter. J. Phar., 41, 223-226 (1988). [3] Roberts R.J., Rowe R.C., The solubility parameter and fractional polarity of microcrystalline cellulose as determined by mechanical measurement, Inter. J. Phar., 41, 157-164, (1993). [4] Rowe, R.C. Adhesion of film coating to tablet surfaces- a theoretical approach based on solubility parameters, Inter. J. Phar., 41, 219-222, (1988).