

## **Etude de la compression des matériaux granulaires pharmaceutiques : développement d'outils prédictifs à l'aide d'approches semi-analytiques et de la simulation numérique.**

*Virginie Busignies, Vincent Mazel, Harona Diarra et Pierre tchoreloff*

Les matériaux granulaires sont utilisés dans de nombreux domaines dont celui de la pharmacie et leur mise en forme par compression est un processus très répandu dans l'industrie pharmaceutique.

La compression est un processus dynamique irréversible complexe, au cours duquel la densité et la résistance du compact augmentent alors que son volume et sa porosité diminuent. Les très forts niveaux de pressions utilisés (50 à 300 MPa) entraînent au sein du lit de poudre la déformation et/ou la rupture des grains en fonction de leurs propriétés mécaniques mais aussi, par exemple, de leur taille. Ainsi, de nombreux paramètres sont à déterminer pour comprendre les phénomènes qui ont lieu au cours du processus de compression. De plus, la présence dans un comprimé pharmaceutique, de plusieurs espèces chimiques différentes complexifie encore le problème.

C'est dans ce cadre que se développe l'activité de recherche de notre équipe. Le développement et l'acquisition d'outils permettant de collecter en cours de compression des données telles que les pressions axiales et radiales ou le déplacement des poinçons, mais aussi de tester mécaniquement les compacts obtenus, nous ont permis de développer un formalisme interprétatif pour une meilleure compréhension de ce procédé. Parmi les attentes importantes autour de la recherche sur ce domaine se trouve celle du développement d'outils prédictifs, permettant par exemple de prévoir le comportement sous pression d'un mélange complexe connaissant les propriétés de chacun de ses constituants ou encore de pouvoir prévoir l'influence qu'aurait, sur le processus et sur le produit final, un changement de géométrie des poinçons, de taille et de forme des comprimés ou encore de vitesse de compression. C'est sur ces aspects que nous souhaitons centrer notre présentation.

Dans un premier temps, nous montrerons comment l'utilisation de modèles semi analytiques permet de développer des outils prédictifs. Pour cela, nous utiliserons le modèle de Kawakita pour prévoir la compressibilité des poudres, c'est-à-dire l'évolution de la masse volumique de la poudre en fonction de la pression appliquée, tant en cours de l'étape de compression qu'après l'éjection. Ce travail commence par la détermination des paramètres du modèle pour des produits purs. Ensuite, à partir de l'hypothèse d'additivité des volumes, des équations permettant la prédiction de la masse volumique pour des mélanges constitués de ces produits purs ont été développées. La confrontation entre l'expérience et la prédiction a montré qu'il était possible pour différents mélanges complexes contenant 5 produits en différentes proportions de prévoir la masse volumique finale des comprimés avec une erreur relative inférieure à 3%, ce qui laisse entrevoir de possibles applications pour un tel modèle.

Dans un second temps, nous présenterons l'approche de la simulation numérique par élément fini du processus de compression. Dans cette approche, la poudre est représentée par un milieu continu de densité variable dont le comportement mécanique est représenté par un modèle mathématique. Dans cette étude, nous avons utilisé le modèle élasto-plastique de Drucker Prager Cap. D'abord, nous exposerons la méthodologie employée pour déterminer les différents paramètres élastiques et plastiques du modèle. Ensuite, nous comparerons les résultats expérimentaux avec ceux obtenus par simulation à l'aide du logiciel Abaqus. Ces résultats montrent que la phase de charge est bien représentée par le modèle, mais que la décharge est quant à elle plus délicate à simuler. Ces résultats font notamment apparaître la nécessité de bien décrire les phénomènes visco-élastiques ainsi que la cinétique de compression. Cette approche, encore naissante dans le domaine pharmaceutique, pourrait permettre à terme de choisir au mieux la géométrie des comprimés ou des poinçons ainsi que les conditions de compression pour obtenir un résultat optimal à l'issue de l'étape de compression.