

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

**Université A. MIRA – Bejaia**



Faculté de Technologie  
Département de Génie des Procédés  
Spécialité génie pharmaceutique



## **Mémoire de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de

### **MASTER**

En Génie Pharmaceutique

### **Thème**

**Simulation du procédé de préparation du  
sirop vitamine C sous Aspen Plus**

**Présenté par :**

M<sup>elle</sup> SAHKI Nesrine

M<sup>r</sup> TOUAG Kociela

**Encadré par :**

M<sup>r</sup> FATMI Sofiane

M<sup>r</sup> HAMMOU Tewfik

M<sup>elle</sup> TAOUZINETTE Lamia

**Promotion 2021**

## *Remerciements*

*Nous exprimons toute notre gratitude à nos encadrant Mr Hammou Tewfik, Mr Fatmi Sofiane et Mme Taouzinet Lamia, pour les efforts fournis, les conseils prodigués, ainsi que pour leurs patiences et leurs persévérances.*

*Nous remercions très sincèrement les membres du jury qui ont accepté de juger ce travail.*

*Nous adressons également nos remerciements à tous nos enseignants qui nous ont donné les bases de la science.*

*Nous tenons à remercier profondément tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail de recherche.*

.

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail,  
En première lieu, à la lumière de ma vie, aux êtres qui me  
sont les plus chers ;*

*Mes parents qui ont toujours aimé me voir réussir*

*A mon père « Abdenour » pour son soutien moral et  
financier, son énormes sacrifices et  
Encouragements qu'il m'a apportés.*

*A ma mère « Soraya » ange de l'âme, source de l'espoir et de  
la tendresse, pour son amour, pour tous ce qu'elle a sacrifié  
pour moi, Tu es maman idéale.*

*A mon frère et ma sœur « Islam et Amira »*

*A mon chère ami « Atmane »*

*A toutes ma familles « Sahki, Mekrani »*

*A mes meilleures amies « Dyhia, Sara, Siham ».*

*A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.*

*S.Nesrine*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce mémoire plus particulièrement :*

☐☐☐ *Mes très chers parents, tout mon respect et affection en témoignage de leur soutien, sacrifice, patience, ainsi que pour leurs conseils et orientations dans ma vie.*

☐☐ *Toute ma famille, mon très cher frère Samir, mes sœurs Souad, Sabrina, mon neveu ADEM et son papa azeddine mes cousins Amirouche, Mohand, yanis, adrian et lilou*

☐☐ *Tous mes amis, tous ceux qui me sont chers et à ceux qui ont contribué à ma formation.*

*T. Koceïla*

# Liste des figures

## Chapitre I : Généralités sur la fabrication de sirop de vitamine c

Figure (I.1). Structure de la vitamine C.

Figure (I.2) .Structure chimique de l'Acide Ascorbique, du L-Ascorbate, du monodéshydro-L-Ascorbate, du déhydro-L-Ascorbate et du déhydro-L-Ascorbatehydraté

Figure (I.3). Schéma du procédé de fabrication de sirop.

## Chapitre II : Les opérations unitaires

Figure (II.1). Cuves agitée :(a) cuve à fond plat ;(b) cuve à fond rond ; (c) cuve sphérique.

Figure (II.2). Emplacement des chicanes dans la cuve .

Figure (II.3). Agitateurs à Ancre.

Figure (II.4). Agitateur à barrière.

Figure (II.5). Bipale classique.

Figure (II.6). Agitateurs du type vis et Ruban hélicoïdaux.

Figure (II.7). Agitateur de type Turbine.

Figure (II.8). Hélice Marine.

Figure (II.9). Type de filtration selon la taille des particules.

Figure (II.10). Filtration simple.

Figure (II.11). Filtre sous pression.

## Chapitre III : Généralités sur Aspen plus

Figure (III.1). L'interface utilisateur.

Figure (III.2). Symboles utiles.

Figure (III.3). Représentation d'un mélangeur.

Figure (III.4). Représentation d'un distributeur dans Aspen plus.

Figure (III.5). Représentation d'un séparateur dans Aspen plus.

Figure (III.6). Illustration d'un vaisseau éclair.

Figure (III.7). Illustration d'une pompe dans Aspen plus.

Figure (III.8). Représentation d'un échangeur de chaleur.

Figure (III.9). Représentation d'un radiateur.

Figure (III.10). Représentation d'un réacteur dans Aspen plus.

Figure (III.11). Représentation de l'opération batch.

#### **Chapitre IV : Méthodologie**

Figure (IV.1). Présentation de la fenêtre de spécifications de modèle.

Figure (IV.2). Diagramme de processus de flux.

Figure (IV.3). Création de la taille de distribution granulométrique.

Figure (IV.4). Paramétrage du cristalliseur.

Figure (IV.5). Déclaration de la réaction.

Figure (IV.6). La cinétique du sucre.

Figure (IV.7). La solubilité de la vitamine C.

Figure (IV.8). Courbe de dissolution de la vitamine C

Figure (IV.9). La cinétique de la vitamine C.

Figure (IV.10). La solubilité de la vanilline comme rapports dans littérature.

Figure (IV.11). La solubilité de la vanilline.

Figure (IV.12) : La cinétique de la vanilline.

Figure (V.1). Diagramme de l'unité de préparation d'un sirop.

# Liste des tableaux

## Chapitre I : Généralités sur la fabrication de sirop de vitamine C

Tableau (I.1). Les 20 meilleures sources de la vitamine C.

Tableau (I. 2). Caractéristiques physico-chimiques de la vitamine C.

Tableau (I.3). Les composants et les quantités de sirop de vitamine C.

## Chapitre II : Les opérations unitaires

Tableau(II.1). Exemples des patrons d'écoulement des agitateurs : Hélice, Turbine et Ancre.

## Chapitre IV : Méthodologie

Tableau(IV.1). Présentation des composants chimique sur Aspen.

Tableau (IV.2). Les débits des composants.

Tableau (IV.3). Les dimensions des particules.

Tableau (IV. 4). Variations de la solubilité de saccharose dans l'eau en fonction de la température.

Tableau (IV.5). Données concernant la vitesse de cristallisation.

Tableau (IV. 6). Les spécifications des pompes.

Tableau (IV.7). Les spécifications des filtres.

## Chapitre V : Résultats et discussions

Tableau (V.1). Résultats du premier mélangeur.

Tableau (V.2). Données d'entrée.

Tableau (V.3). Résultats du batch.

Tableau (V.4). Résultats de filtration.

Tableau (V.5). Résultats de simulation du Mixeur N°2.

Tableau (V.6). Données d'entrée de CRISTAL2.

Tableau (V.7). Résultat du CRISTAL2.

Tableau (V.8). Résultats obtenu dans CCfiltre 2.

Tableau (V.9). Résultats du MIX3.

Tableau (V.10). Données d'entrée de CRISTAL2

Tableau (V.11). Résultats du CRISTAL3

Tableau (V.12). Résultats du sirop final.

Tableau (V.13). Les résultats de la partie préparation de sirop de sucre.

Tableau (V.14). Les résultats de la deuxième partie dissolution de la vitamine C et l'arome.

Tableau (V.15). Les résultats de la troisième partie homogénéisation des composants de sirop.



## Liste des abréviations

ADC : Articles de conditionnement

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BHT : Hydroxytoluènebutylé

DHA : Déhydroascorbate

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique

EX : Excipient

IUPAC : Union internationale de chimie pure et appliquée

MDHA : Monodéhydroascorbate

NRTL : Non randomtwo liquide (non aléatoire deux liquide)

PA : Principe actif

PFD : Process flow diagram (diagramme de flux de processus)

RK: Redlich-k wong

SRK: Soave-redlich-kwong

UNIFAC : Universal functionalactivity coefficient

UNIQUAC : Universal quasichemical

# Sommaire

Introduction générale .....	1
<b><u>Chapitre I : Généralités sur la fabrication de sirop de vitamine c</u></b>	
I.1.1. Généralités .....	3
I.1.1.1. Médicament .....	3
I.1.1.2. Composition du médicament .....	4
I.1.1.2.1. Le principe actif (PA).....	4
I.1.1.2.2. Les excipients (EX) .....	4
I.1.1.2.3. Les articles de conditionnement (ADC).....	4
I.1.1.3. Formes pharmaceutiques ou galéniques .....	5
I.1.1.4. Le pH .....	5
I.1.2. Histoire de la vitamine C .....	5
I.1.3. Description de la vitamine c .....	6
I.1.4. Synthèse et structure .....	6
I.1.5. Source de vitamine C .....	8
I.1.6. Propriétés physico-chimiques de la vitamine C.....	9
I.1.7. Rôle de la vitamine C.....	10
I.1.8. Les rôles physiologiques de l'acide ascorbique.....	10
I.1.8.1. Rôle d'hydroxylation : .....	11
I.1.8.2. Le rôle antioxydant .....	11
I.1.9. Toxicité de la vitamine C .....	12
I.2.Sirops .....	12
I.2.1. Définition .....	12
I.2.2. Composition.....	13
I.2.3. Les autres excipients .....	13
I.2.4. Les sucres pour sirop .....	13
I.2.5. Rôles du sucre .....	14
I.2.6. Avantages et inconvénients .....	14
I.2.7. Préparation de sirop .....	14
I.2.7.1. Préparation du sirop de sucre ou sirops simple.....	15
I.2.7.1.1. Dissolution à froid .....	15
I.2.7.1.2. Dissolution à chaud.....	15
I.2.7.2. Préparation de sirops médicamenteux .....	15
I.2.7.2.1. Sirops simples médicamenteux.....	16
I.2.7.2.2. Sirops composés .....	16

I.2.8. Fabrication de sirop .....	16
I.2.9. Altérations.....	17
I.2.10. La conservation et étiquetage .....	17
I.2.11. Contrôle des sirops.....	17
I.2.11.1. Contrôle des caractères organoleptiques.....	17
I.2.11.2. Contrôle des caractères physicochimiques .....	17

## **Chapitre II ; Généralités sur Aspen plus**

II.1. Introduction .....	19
II.1.1. Définition du mélange .....	19
II.1.2. Systèmes de mélange.....	20
II.1.3. Définition de l'agitation .....	20
II.1.4. Les mécanismes d'agitation .....	20
II.1.5. Equipement d'un système mécaniquement agité .....	21
II.1.5.1. les cuves.....	21
II.1.5.2. Les chicanes.....	21
II.1.5.3. Les mobiles d'agitation .....	22
II.1.5.3.1. Caractéristiques hydrodynamiques d'un mobile d'agitation.....	22
II.1.5.3.1.1. L'écoulement.....	22
II.1.5.3.1.1.1. Ecoulement Axiale .....	22
II.1.5.3.1.1.2. Ecoulement radial .....	22
II.1.5.3.1.1.3. Ecoulement Tangentielle .....	23
II.1.5.3.2. Les types de mobile d'agitation.....	24
II.1.5.3.2.1. Les mobiles d'agitation pour les fluides très visqueux et pates .....	24
II.1.5.3.2.1.1. Les agitateurs plans .....	24
II.1.5.3.2.1.1.1. Agitateur à ancre.....	24
II.1.5.3.2.1.1.2. Les agitateurs à barrières .....	25
II.1.5.3.2.1.1.3. Les agitateurs bipales .....	25
II.1.5.3.2.1.2. Les agitateurs hélicoïdaux .....	26
II.1.5.3.2.2. Les mobiles d'agitation de fluides peu visqueux .....	27
II.1.5.3.2.2.1. Les turbines .....	27
II.1.5.3.2.2.2. Les agitateurs à hélice .....	28
II.1.6. Paramètres liés à un système d'agitation.....	28
II.1.6.1. Le temps de mélange .....	28
II.1.6.2. Temps de circulations.....	29
II.1.6.3. Puissance d'agitation .....	29

II.2. Filtration .....	29
II.2.1. Principe de filtration .....	30
II.2.2. Type de filtration .....	30
II.2.2.1. Selon la pharmacie galénique .....	30
II.2. 2.2. Selon la taille des particules .....	30
II.2.3. Matériel de filtration.....	31
II.2.3.1. Appareil de laboratoire .....	31
II.2.3.2. Appareils industriels .....	32
II.2.4. Type de filtre .....	32
1-Filtre en profondeur : .....	33
2-Filtres écrans (membrane) .....	33
II.2.5. Caractéristique physique de filtre .....	33
II.2.5.1. La porosité .....	33
II.2.5.2. Le débit.....	33
II.2.6. Les substances filtrantes .....	34
II.2.7. Contrôle de la filtration .....	34

### **Chapitre III; Les opérations unitaires**

III. Introduction .....	36
III.1.1. Utilisation de la simulation .....	36
III.1.2. Principes de fonctionnement et rôle des simulateurs .....	36
III.1.3. Présentation dulongiciel Aspen plus (acronyme de Advanced System for Process Engineering).....	37
III.1.4. Les étapes d'utilisation du logiciel Aspen plus.....	38
III.1.5. Choix de composés (composants) .....	38
III.1.6. Présentation de l'interface utilisateur.....	38
III.1.7. Les opérations unitaires courantes .....	40
III.1.7.1. Mélangeurs .....	40
III.1.7.2. Distributeurs .....	41
III.1.7.3. Séparateurs .....	41
III.1.7.4. Navires éclair .....	42
III.1.7.5. Pompes .....	42
III.1.7.6. Échangeurs de chaleur.....	42
III.7.7. Réchauffeurs .....	43
III.1.7.8. Réacteurs .....	43
III.1.7.9. Opération batch .....	43

III.1.8. Les modèles thermodynamiques de Aspen plus .....	44
III.1.8.1. Les équations d'état .....	44
III.1.8.2. MODÈLES DE COEFFICIENT D'ACTIVITÉ : .....	46
III.1.9. Concepts et caractéristiques du simulateur Aspen plus .....	46
III.1.9.1 Concepts de base du simulateur Aspen plus .....	46
III.1.9.2. Environnement de simulation .....	47
III.1.10. Propriétés du logiciel.....	48

#### **Chapitre IV: Méthodologie**

IV.1. Mode opératoire : .....	49
IV.1.1 Choix du modèle : .....	49
IV.1.2. Propriétés .....	50
IV.1.2.1. Spécification des composants .....	50
IV.1.2.2. Choix de la méthode .....	50
IV.1.3. Simulation .....	51
IV.1.4. Dessin du graphique schéma de simulation .....	51
IV.1.5. Saisie des données de flux .....	51
IV.1.6. Spécifications des blocs .....	53
IV.1.7. Spécification des pompes et des filtres .....	62
IV.1.8. Exécution de la simulation.....	62

#### **Chapitre V: Résultats et discussions**

V.1.Mixeur N°1.....	63
V.2. Batch process(CRISTAL1) .....	64
V.3. Cfilter (FILTR1).....	66
V.4. Mixeur N°2.....	67
V.5. Batch process N°2 (CRISTAL2).....	69
V.6. Cffiltre N°2 (FILTR2).....	71
V.7. Mixeur N°3.....	72
V.8. Batch process N°3 .....	73
V.9. Cffiltr N°3 .....	75
V.10.Résumé de la simulation .....	77
Conclusion générale .....	80

# *Introduction générale*

## Introduction générale

L'industrie pharmaceutique est le secteur économique stratégique qui regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire. Dans le monde, elle est classée 5<sup>ème</sup> des industries les plus rentables [1].

Du développement de l'industrie pharmaceutique (1920-1960), la pharmacie galénique offre à la pharmacopée des formes parmi les mieux adaptées à l'usage thérapeutique chez l'homme et l'animal. Les formes pharmaceutiques seront classées ici suivant leur état physique (solide, semi-solide et liquide). L'avantage des formes liquide est l'action rapide car elles ne nécessitant pas de dissolution dans le tube digestif. Les sirops est la formes liquide le plus consommé et la première forme pharmaceutique d'après le catalogue piot et Lemoine de 1912 [2].

Au sein de l'industrie pharmaceutique, le département de production assure la fabrication et le conditionnement des produits pharmaceutiques, ceci en s'accommodant aussi bien des contraintes industrielles que réglementaires et économiques. Afin d'assurer l'efficacité et la sécurité des médicaments après leur mise sur le marché, ces derniers doivent être testés sur leur identité, pureté, qualité, dosage et stabilité. Au regard de cette réalité les producteurs pharmaceutiques sont donc dans l'obligation de démontrer qu'ils maîtrisent et contrôlent tous les aspects critiques de leurs opérations spécifiques de fabrication. Toute réussite d'une politique pharmaceutique requiert des professionnels qualifiés et diversifiés ainsi que le respect des réglementations en vigueur [3].

L'innovation de l'informatique dans le secteur industriel y compris pharmaceutique a facilité les tâches d'innovation et de conception. Aujourd'hui la conception et la simulation par ordinateur testent et ajustent en temps réel les produits dans un environnement virtuel proche des contraintes réelles de production. La simulation de procédés permet aux industriels d'une part, d'améliorer l'efficacité et la rentabilité d'un procédé existant et d'autre part, de concevoir et de simuler une nouvelle unité de production. Parmi les logiciels de simulation on peut citer Prosim, Design II, Aspen plus... [4]

Dans ce travail. Nous nous sommes intéressés à la simulation de différentes opérations unitaires telles que l'agitation et la filtration au cours du processus de fabrication d'un sirop vitamine C.

Ce mémoire est structuré en quatre chapitres. Dans le premier chapitre nous allons commencer par une revue bibliographique et présenter des généralités sur la fabrication du sirop vitamine C. Le deuxième chapitre s'articule sur les divers types d'agitateurs distingué selon le flux qu'ils génèrent (axial, radial, mixte), et sur la turbulence et le cisaillement généré. Nous citerons les différents paramètres qui caractérisent un système d'agitation et certains patrons d'écoulements. D'autre part nous parlerons du procédé de filtration en générale. Nous présenterons ensuite dans le chapitre 3 des généralités sur Aspen plus (utilisation, le rôle ...). Le quatrième chapitre est consacré pour la discussion des résultats de la simulation obtenu à l'aide du logiciel Aspen plus. Nous terminerons par une conclusion générale.



*Chapitre I :*  
*Généralités sur la*  
*fabrication du sirop*  
*vitamine c*

## **I.1. Introduction**

Les vitamines sont des substances organiques, actifs à faible dose dans l'organisme et participent au maintien de l'équilibre vital. Une carence en vitamines peut entraîner des troubles métaboliques plus ou moins graves. Chaque vitamine joue un rôle spécifique et ne peut être remplacée par une autre.

Les vitamines sont des éléments indispensables à la vie des êtres humains. 13 vitamines fondamentales qui furent découvertes et réparties en 2 groupes : les vitamines liposolubles et les vitamines hydrosolubles. Les vitamines A, D, E et K appartiennent aux vitamines liposolubles, elles sont stockées dans les graisses de l'organisme, ainsi une consommation journalière n'est pas nécessaire. Les vitamines hydrosolubles contiennent les vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12) et la vitamine C, ne pouvant être stockées dans l'organisme, un apport régulier est nécessaire.

Comme l'être humain ne possède pas l'enzyme qui synthétise la vitamine C. il est nécessaire de consommer des légumes et des fruits riches en cette vitamine ; mais parfois il faut administrer des doses adéquates pour corriger la carence en vitamine C. Ce qui conduit à la synthèse et la production de cette vitamine sous plusieurs formes pharmaceutiques [2].

### **I.1.1. Généralités**

#### **I.1.1.1. Médicament**

On entend par médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal est également considéré comme tel. Les produits considérés comme médicaments sont :

- Les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, contenant une substance ayant une action thérapeutique ;
- Les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces

produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve [5].

### **I.1.1.2. Composition du médicament**

Chaque médicament contient au moins obligatoirement un principe actif (PA), ce dernier est responsable de l'action thérapeutique du médicament. Parfois, plusieurs principes actifs sont associés.

#### **1.1.1.2.1. Le principe actif (PA)**

Molécule entrant dans la composition d'un médicament et lui conférant ses propriétés thérapeutiques. Un médicament contient un ou plusieurs principes actifs incorporés dans un excipient.

#### **1.1.1.2.2. Les excipients (EX)**

L'excipient est une substance inactive par elle-même, mais qui facilite l'administration et la conservation du principe actif.

Excipient vient du latin « *excipere* », qui veut dire recevoir, en d'autres termes celui qui reçoit le principe actif.

#### **1.1.1.2.3. Les articles de conditionnement (ADC)**

- **Le conditionnement primaire** : étant le préalable indispensable et incontournable à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et à l'industrialisation d'une forme pharmaceutique, le choix du conditionnement primaire (emballage primaire), résulte de longs mois d'essais de stabilité dans différentes conditions de température et d'humidité relative, y compris en temps réel.
- **Le conditionnement secondaire** : est généralement en carton, il contient à l'intérieur : Le primaire et la notice, et à l'extérieur la vignette.
- **Le conditionnement tertiaire** : est généralement en carton ou en matière plastique, il contient plusieurs unités de médicament[5].

### I.1.1.3. Formes pharmaceutiques ou galéniques

- **Les formes galéniques solides** : Poudre, granulé, sachet de poudre, cachet, capsule dure (gélule), capsule molle, comprimé, lyophilisat oral, pâte officinale, pastille, tablette, pilule, sphéroïdes, suppositoire, implants, formes adhésives cutanées et dispositif transdermique...
- **Les formes galéniques semi-solides** : Mousse, pommade, crème, gel, pâte...
- **Les formes galéniques liquides** : Solution, sirop, suspension, émulsion, collutoire, gargarisme, lotion... [6].

### I.1.1.4. Le pH

Le terme 'pH' est l'abréviation de 'pondus hydrogeni', le poids de l'hydrogène. Ce terme a été proposé en 1909 par un scientifique d'origine danois, pour exprimer facilement de très faibles concentrations en ions hydrogène.

En 1909 ; le pH a été défini comme l'inverse du logarithme décimal de la concentration en ions hydrogène, cette définition fut rapidement modifiée pour donner la relation toujours utilisée de nos jours :

$$\text{PH} = -\log_{10} \text{a}^+$$

Il en découle de cette équation que le pH est actuellement déterminé à l'aide d'une électrode normale à hydrogène et de solutions tampons normalisées en accord avec les recommandations IUPAC [7].

## I.1.2. Histoire de la vitamine C

L'histoire de la vitamine C est liée à celle du scorbut, il s'agit d'une maladie qui frappait les marins, par manque de produits frais dans l'alimentation. Le scorbut, caractérisé par des douleurs osseuses, des hémorragies gingivales et une forte anémie.

Au 18ème siècle (dans les années 1750), un médecin de la marine anglaise, James Lind démontre l'efficacité de quelques gouttes de jus d'orange ou de citron dans le traitement préventif et curatif du scorbut. Il suffisait que les marins en absorbent quotidiennement pour se protéger et ne plus souffrir de cette maladie.

Ce n'est qu'en 1928 qu'un biochimiste hongrois, Albert SzentGyörgyi, isole une substance cristalline du jus de citron qu'il dénomma « acide ascorbique » en référence à ses effets bénéfiques sur le scorbut [8].

### **I.1.3. Description de la vitamine c**

L'acide l-ascorbique est aussi très connu sous le nom de Vitamine C ou vitamine antiscorbutique. C'est un constituant normal des tissus animaux et végétaux. Cette substance s'est révélée indispensable à l'organisme humain qui ne peut pas la synthétiser. Son absence totale dans l'alimentation produit le scorbut caractérisé par l'apparition de purpura, des hémorragies et la chute des dents dans les cas graves. Il existe surtout des états de carence relative dont le diagnostic est difficile. L'acide l-ascorbique est aussi un anti-infectieux qui maintient l'organisme en bon état de défense.

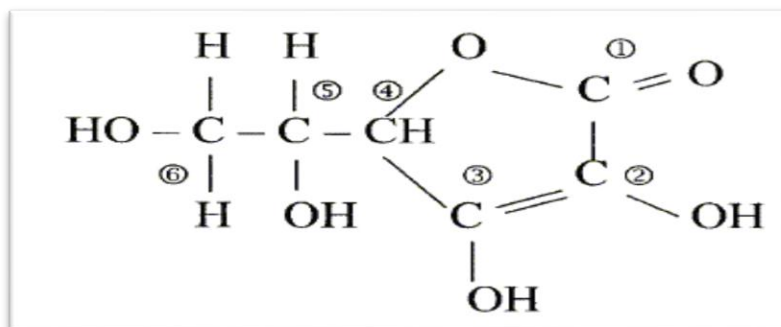
L'acide l-ascorbique, que SZENT-GYÖRGYI a réussi à extraire des végétaux ou des capsules surrénales de bœuf, est préparé maintenant par synthèse, et les propriétés du produit synthétique sont les mêmes que celles du produit naturel. C'est une poudre blanche fondant à 190°C, très soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool et insoluble dans les autres solvants organiques courants. Il se décompose lorsqu'on le chauffe vers 170°C. Son poids moléculaire est de 176 g/mol, correspondant à la formule globale  $C_6H_8O_6$ . Chimiquement, c'est la lactone de l'acide céto-2-gulonique sous la forme éolique. Il a certaines relations de structure avec les sucres.

Sa propriété chimique essentielle est d'être un réducteur puissant. Stable à l'état cristallisé, il s'oxyde rapidement en solution, surtout en solution diluée. L'oxydation est catalysée spécialement par le cuivre et certains enzymes. Un milieu alcalin, l'élévation de la température favorisent aussi l'oxydation ; Le premier produit d'oxydation est l'acide déhydroascorbique ayant aussi une activité vitaminique, puis l'oxydation se poursuit plus ou moins rapidement suivant le milieu réactionnel pour aboutir à la destruction de la vitamine [9].

### **I.1.4. Synthèse et structure**

La vitamine C est un acide organique dont la structure est apparentée à celle des sucres à six atomes de carbone (formule chimique  $C_6H_8O_6$ ). Il comporte une fonction lactone, une fonction ène-diol ( $HO-C=C-OH$ ) et deux fonctions alcool. Chimiquement, la vitamine C est

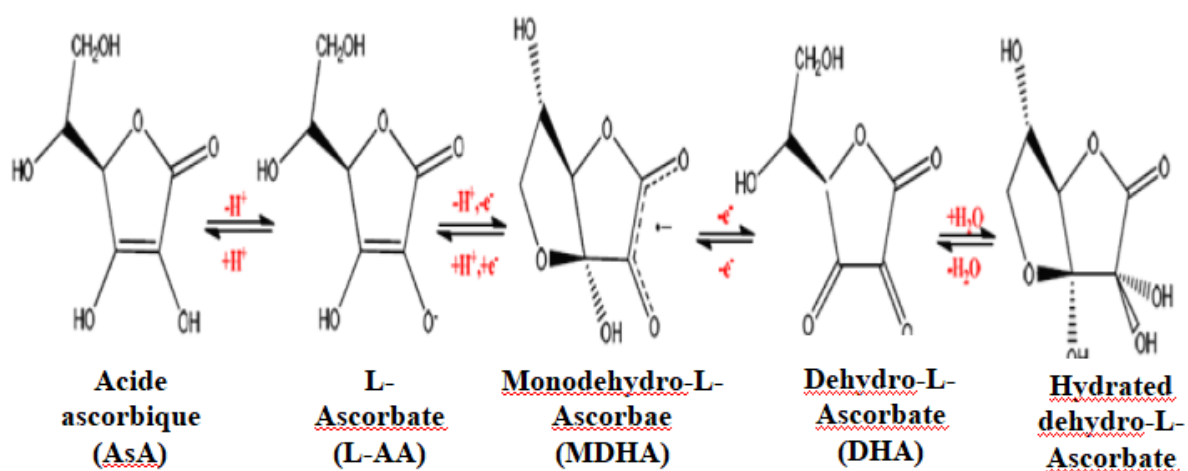
un donneur d'électrons ou un agent réducteur, et les électrons de l'ascorbate expliquent tous ses effets physiologiques connus [10].



**Figure I. 1.** Structure de la vitamine C

La majorité des vertébrés (animal ayant une colonne vertébrale) sont capables de synthétiser de grandes quantités de vitamine C à partir du glucose alors que l'être humain et la plupart des primates n'ont pas cette capacité et doivent donc obligatoirement avoir cette vitamine dans l'alimentation. La vitamine C est une substance hydrosoluble qui ne peut être stockée dans l'organisme contrairement à des vitamines liposolubles comme la vitamine A ou D [11].

Dans la plante, l'acide ascorbique est principalement présent sous sa base conjuguée : L-Ascorbate (L-AA, Figure 2). L'ascorbate ou l'acide ascorbique constitue la forme réduite de la vitamine C. Par ailleurs, l'ascorbate peut être oxydé en monodéhydroascorbate (MDHA) qui se dissocie rapidement de nouveau en ascorbate et en déhydroascorbate (DHA) ; le DHA est ensuite dégradé ou de nouveau réduit [12].



**Figure II. 2.** Structure chimique de l'Acide Ascorbique, du L-Ascorbate, du monodéhydro-L-Ascorbate, du déhydro-L-Ascorbate et du déhydro-L-Ascorbatehydraté

### I.1.5. Source de vitamine C

La vitamine C n'est pas naturellement synthétisée par le corps humain et donc un apport alimentaire adéquat est nécessaire et essentiel pour un régime alimentaire sain. Les sources naturelles les plus riches en acides ascorbique sont les fruits et légumes frais tels que les agrumes, le cassis, la goyave, le piment ou le persil [10].

**Tableau I. 1.** Les 20 meilleures sources de la vitamine C [10].

Aliments	Portion	(mg)
Goyave	125 ml (½ tasse)	199
Poivron rouge, cru ou cuit	125 ml (½ tasse)	101-106
Poivron vert, cru ou cuit	125 ml (½ tasse)	54-132
Papaye	½ papaye (153 g)	94
Kiwi	1 fruit moyen (76 g)	71
Orange	1 fruit moyen	70
Jus d'orange	125 ml (½ tasse)	43-66
Mangue	1 fruit moyen (207 g)	57
Brocoli, cru ou cuit	125 ml (½ tasse)	42-54
Choux de Bruxelles cuits	4 choux (84 g)	52
Fraises	125 ml (½ tasse)	52
Jus de pamplemousse rose ou blanc	125 ml (½ tasse)	36-50
Chou-rave cuit	125 ml (½ tasse)	47

Pamplemousse rose ou blanc	½ pamplemousse	42
Jus de légumes	125 ml (½ tasse)	35
Ananas	125 ml (½ tasse)	34
Cantaloup	125 ml (½ tasse)	35
Carambole	1 fruit moyen (88,9 g)	31
Pois verts crus	125 ml (½ tasse)	31
Chou-fleur cuit	125ml (½ tasse)	29

### I.1.6. Propriétés physico-chimiques de la vitamine C

Poudre cristalline blanche ou sensiblement blanche ou cristaux incolores se colorant par exposition à l'air et à l'humidité, facilement solubles dans l'eau, solubles dans l'éthanol à 96%. L'acide ascorbique fond en se décomposant vers 190 °C [13].

**Tableau I. 2.** Caractéristiques physico-chimiques de la vitamine C [13].

<b>Aspect</b>	Poudre cristalline blanche ou légèrement jaunâtre.
<b>Solubilité</b>	Très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol, insoluble dans l'éther.
<b>Stabilité</b>	Relativement stable à l'air sec, très oxydable en solution aqueuse et en mélanges, surtout en présence d'alcalin, de cuivre et de fer.
<b>Ph</b>	2,4 à 2,8 dans une solution aqueuse à 2 %.
<b>Intervalle de fusion</b>	189°C-193°C avec une légère décomposition.
<b>Pouvoir rotatoire spécifique</b>	$[\alpha]_D^{20} = +20,5^\circ \text{ à } +21,5^\circ$ (Concentration = 10 % dans l'eau, 589 nm, 20°C)



### I.1.7. Rôle de la vitamine C

La vitamine C contribue au renforcement du système immunitaire

- Stimule les défenses de l'organisme vis-à-vis des infections microbiennes,
- Possède un effet antiviral et favorise la synthèse de l'interféron, ce qui lui permet de combattre certains cancers et leucémies et de lutter contre les problèmes d'arthrose,
- Goutte, de rhumatisme, d'asthme, d'allergies, d'ulcères, de diabète, de troubles de la grossesse, de parturition, d'autisme, de schizophrénie... et autres maladies graves,
- Joue un rôle dans la fabrication des globules rouges,
- Favorise l'absorption digestive et l'utilisation du fer, ce qui contribue à accélérer la formation des globules rouges et donc de diminuer les risques d'anémie,
- Joue un rôle dans les réactions d'hydroxylation pour la formation de presque tous les tissus conjonctifs.
- Favorise la construction et la restauration des tissus tels que la peau, le cartilage, l'os, les dents, le muscle, les vaisseaux sanguins et retardant leur vieillissement,
- Permet une meilleure réactivité aux chocs et une meilleure concentration,
- Elle intervient dans de nombreuses sécrétions hormonales,
- Joue un rôle dans la synthèse des acides nucléiques,
- Intervient dans le métabolisme des lipides,
- Favorise l'assimilation et la fixation du calcium dans l'os,
- Elle intervient dans la respiration cellulaire en tant que transporteur d'hydrogène,
- Elle a une activité antitoxique, elle transforme les métaux lourds, les substances cancérigènes et les toxines diverses en sels solubles, facilement éliminables par l'organisme,
- Elle aurait aussi la propriété de prévenir la production d'histamine et de réduire l'inflammation,
- La vitamine C a une action tonifiante et antifatique, elle améliorerait la qualité du sperme et augmenterait le nombre de spermatozoïdes [13].

### I.1.8. Les rôles physiologiques de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique joue plusieurs rôles dans l'organisme, notamment grâce à ses propriétés antioxydants et hydroxylants. Il intervient dans la synthèse du collagène, de la tyrosine, de la carnitine, du cholestérol et des acides biliaires. Il participe également au

métabolisme du fer et a un rôle dans l'élimination des carcinogènes et des nitrosamines cancérigènes [14].

### **I.1.8.1. Rôle d'hydroxylation**

- Le métabolisme du collagène

Le collagène est un peptide essentiel à la construction du tissu conjonctif, tissu de soutien des vaisseaux et des organes. On le retrouve dans la constitution de la peau et des phanères, dans la substance organique des os et des dents, au niveau des disques intervertébraux et du cristallin. L'acide ascorbique est le cofacteur d'enzymes d'hydroxylation. Sa carence est responsable d'une atteinte fonctionnelle du collagène qui peut se manifester par l'altération de la paroi vasculaire entraînant des syndromes hémorragiques, l'atteinte des muqueuses avec gingivite, l'altération de la peau et une mauvaise cicatrisation qui sont les principaux signes du scorbut.

- Le métabolisme de la carnitine

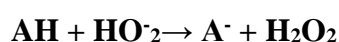
La carnitine est une substance retrouvée dans le muscle cardiaque, et squelettique ou encore dans le foie. Elle est impliquée dans le transport des acides gras jusqu'aux mitochondries où ils sont oxydés. Elle est synthétisée à partir de la lysine et de la méthionine grâce à deux hydroxylases à fer ferreux et dont un des cofacteurs essentiels est l'acide ascorbique.

- Le métabolisme des catécholamines

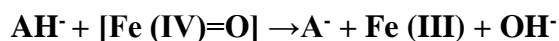
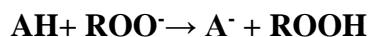
L'acide ascorbique est le cofacteur de la dopamine hydroxylase. Ainsi, il permet la transformation de la dopamine en noradrénaline. Ceci pourrait expliquer les troubles de l'humeur et mêmes les troubles psychiatriques décrits dans le scorbut[15].

### **I.1.8.2. Le rôle antioxydant**

Le rôle antioxydant de l'acide ascorbique découle de ses propriétés réductrices. C'est le plus puissant des antioxydants hydrosolubles. Il est capable de réagir directement avec les espèces réactives oxygénées et azotées. Il réduit l'anion superoxyde sous forme acide ou basique :



Il limite la peroxydation lipidique en réagissant avec les radicaux peroxyde et les complexe soxoferryle :



Il intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques fer dépendantes en tant que transmetteur d'électrons. Il permet aussi de régénérer la vitamine E. Son pouvoir antioxydant l'implique dans les mécanismes de défense contre plusieurs pathologies [16].

### I.1.9. Toxicité de la vitamine C

La toxicité de la vitamine C est très faible et sans danger, car la molécule étant hydrosoluble, elle est spontanément éliminée lors d'excès éventuels par l'urine.

Aucune étude n'a révélé que l'acide ascorbique est cancérigène ou tératogène ou qu'il cause des effets indésirables sur la reproduction. Les apports élevés en vitamine C ont été signalé comme ayant une faible toxicité. Des effets indésirables ont été rapportés principalement après de très fortes doses (supérieures à 3 g/jour).

Les effets indésirables associés à une consommation très élevée sont : la diarrhée et d'autres troubles gastro-intestinaux, l'augmentation de l'excrétion d'oxalate et la formation de calculs rénaux, l'excrétion d'acide urique, les effets pro-oxydants, le conditionnement systémique (rebond scorbut) entraînant une surcharge en fer, une réduction de la vitamine B12 et du cuivre, une augmentation de la demande en oxygène et une érosion de l'émail dentaire.

L'OMS estime que 1g d'acide ascorbique semble être la limite supérieure recommandée de l'apport alimentaire [17].

## I.2.Sirops

### I.2.1. Définition

Selon la pharmacopée européenne, un sirop est une forme galénique liquide qui contient au moins un principe actif administré par voie orale. Les sirops sont des solutions aqueuses contenant du sucre et au moins un principe actif soluble dans l'eau.

Ils sont préparés généralement avec du saccharose à une concentration de 65% ce qui leur confèrent :

- Une consistance visqueuse
- Un goût agréable

- Une protection microbienne [18].

### **I.2.2. Composition**

- Eau
- Saccharose
- Un ou plusieurs PA
- Excipients : conservateurs, colorants... [18]

### **I.2.3. Les autres excipients**

Les sirops peuvent aussi contenir les excipients suivants:

- Sucres polyols comme le glycérol et le sorbitol ;
- Conservateurs comme les parabènes et les benzoates ;
- Antioxydants comme le hydroxytoluènebutylé (BHT) et le métabisulfite de sodium ;
- Acides comme l'acide citrique pour interdire la recristallisation du sucre ;
- Agents tampons ;
- Agents chélatants comme l'EDTA ;
- Aromatisants ; [19].

### **I.2.4. Les sucres pour sirop**

Environ 65%, minimum 45% masse/masse, densité proche de 1,32

- Glucose,
- Fructose,
- Sucre inverti
- D'autres sucres: les polyols comme xylitol, sorbitol

Le sirop peut aussi être sans sucre. Le sucre est alors remplacé par :

- Des édulcorants comme les sucres polyols comme le glycérol, l'isomaltol, xylitol et le sorbitol ;
- Des édulcorants artificiels comme l'aspartame et l'acésulfame de potassium mélangé à des texturants polysaccharide comme la carraghénane et les éthers de cellulose.

Les sirops sans sucre(s) sont moins cariogènes que les sirops avec sucre(s) [20].

### I.2.5. Rôles du sucre

Le sucre est surtout utilisé pour :

- Conserver le produit fini ;
- Aider à masquer le goût désagréable des principes actifs ;
- Améliorer le goût ;
- Améliorer la consistance [19].

### I.2.6. Avantages et inconvénients

#### Avantages

- Formes multidoses HOMOGENES
- Concentration déterminée de sucre
- Meilleure biodisponibilité donc action plus rapide
- PA mieux tolérés (en raison de leur dilution), mieux absorbés et actifs plus rapidement

#### Inconvénients

- Altération rapide car en solution.
- Conservation limitée par la dégradation plus rapide du principe actif en milieu liquide.
- Conditionnement particulier qui peut être encombrant, lourd et fragile
- Obligation de masquer une saveur désagréable [20].

### I.2.7. Préparation de sirop

**Le sucre** : les sirops sont généralement préparés par du saccharose qui peut être remplacé par du glucose, du fructose.... Mais ils peuvent également être obtenus à partir de polyols (glycérol, sorbitol,) ou d'édulcorants (aspartam, saccharine). Des épaississant peuvent alors être ajoutés afin d'obtenir une bonne viscosité.

**Le véhicule** : le solvant le plus utilisé pour dissoudre le sucre est l'eau distillée, mais on peut utiliser : des solutions aqueuses concentrés de principes actifs, des extraits ou teintures alcooliques.

**Le matériel :** les sirops sont fabriqués dans des récipients en acier inoxydable, en général à doubles parois pour le chauffage à la vapeur d'eau sous pression ; un système d'agitation à palette ou à hélice facilite la dissolution.

**Mode opératoire :** classiquement, la préparation des sirops se fait en deux temps : préparation du sirop simple et incorporation des principes médicamenteux ou aromatiques.

### **I.2.7.1. Préparation du sirop de sucre ou sirops simple**

Le sucre peut être dissous à chaud ou à froid, quel que soit le procédé de dissolution utilisé, le sirop obtenu doit être incolore et avoir une densité de 1.32 à 20°C ou 1.26 à 105°.

❖ **Remarque :**

La densité 1.32c'est la norme de la Pharmacopée. A cette densité, la quantité de saccharose présente dans le sirop permet :

- D'avoir une bonne viscosité
- D'obtenir un sirop stable (pas de cristallisation du saccharose...)
- A cette concentration, peu de contamination microbienne (protection microbienne).

#### **I.2.7.1.1. Dissolution à froid**

- La préparation à froid du sirop se fait par dissolution de 180g de sucre dans 100g de solvant, la préparation est ensuite filtrée.
- La dissolution à froid est préférable car elle évite les risques d'altération du sucre par la chaleur, mais elle est très lente et dépend le mélangeur utilisé.

#### **I.2.7.1.2. Dissolution à chaud**

- Dans cette méthode 165g de sucre sont ajoutés à 100g de solvant, l'ensemble est chauffé à ébullition (105°C) jusqu'à dissolution complète du sucre. Le sirop est ensuite filtré à chaud.
- La dissolution à chaud du saccharose est facile et rapide, mais dans ce cas le sirop est légèrement coloré en jaune à cause de la température et la rapidité de la dissolution.

### **I.2.7.2. Préparation de sirops médicamenteux**

On distingue les sirops simples médicamenteux et les sirops composés :

### I.2.7.2.1. Sirops simples médicamenteux

L'addition du principe actif peut se faire par :

- Dissolution du principe actif dans le sirop simple.
- Dissolution du principe actif dans un solvant, par exemple : sirop de codéine.
- Dissolution de sucre directement dans une solution de principe actif ou de principes aromatiques, par exemple : dissolution du sucre à froid dans l'eau distillée de fleur d'oranger.

### I.2.7.2.2. Sirops composés

Ces sirops contiennent plusieurs principes actifs à propriétés thérapeutiques convergentes introduits naturellement ou sous forme élaborée.

Leur préparation est plus ou moins complexe selon leur composition

- ❖ Teintures alcooliques : sont obtenues par l'action extractive et dissolvante de l'alcool sur des drogues végétales sèches.
- ❖ Alcoolatures : sont obtenues par l'action extractive et dissolvante de l'alcool sur des drogues végétales fraîches.
- ❖ Alcoolats : ils résultent de la distillation de l'alcool sur des substances médicamenteuses.
- ❖ Eaux distillées florales : sont obtenues par entraînement à la vapeur d'eau de plantes.
- ❖ Huiles essentielles ou essences végétales : c'est le liquide concentré et hydrophobe des composés aromatiques volatils d'une plante. Il est obtenu soit par distillation dans la vapeur d'eau, soit par expression, soit extraction chimique par solvants [21].

## I.2.8. Fabrication de sirop

Les sirops sont préparés principalement selon la méthode suivante :

- Dissolution des ingrédients dans de l'eau pure et parce que le sucre réduit la solubilité, il est généralement ajouté à la fin ;
- Chauffage et/ou agitation active jusqu'à la dissolution de tous les ingrédients. S'il y a au moins un des ingrédients est sensible à la chaleur, l'agitation doit avoir lieu sans chauffage (un bon choix de mélangeur).
- Élimination des résidus par filtration, le cas échéant ;

- Ajout de suffisamment d'eau pure pour arriver à la bonne masse ou au bon volume [19].

### **I.2.9. Altérations**

L'altération d'un sirop peut être due à une trop forte ou faible concentration en sucre :

- Un pourcentage plus faible rend le sirop un très bon nutriment pour les micro-organismes ;
- Un pourcentage plus élevé provoque la cristallisation d'une partie du sucre quand la température de stockage change.

D'autres types d'altérations sont dus aux principes particuliers des différents sirops [22].

### **I.2.10. La conservation et étiquetage**

- Il est conseillé de mettre les sirops en flacons bien bouchés dans des endroits frais.
- La présence d'un peu d'alcool dans certains sirops facilite leur conservation mais cette addition est à éviter pour les enfants.
- Pour certaines formules, il est nécessaire d'ajouter des conservateurs antimicrobiens mais il est à noter que ces additifs peuvent être la source d'incompatibilités (colorations, précipitation par variation de pH...).
- Sur l'étiquetage doivent être indiqués : le nom et la concentration des édulcorants ainsi que les conservateurs antimicrobiens [20].

### **I.2.11. Contrôle des sirops**

#### **I.2.11.1. Contrôle des caractères organoleptiques**

Ils permettent déjà de s'assurer de la qualité de sirops :

- Saveur agréable
- Aspect limpide
- Consistance visqueuse

#### **I.2.11.2. Contrôle des caractères physicochimiques**

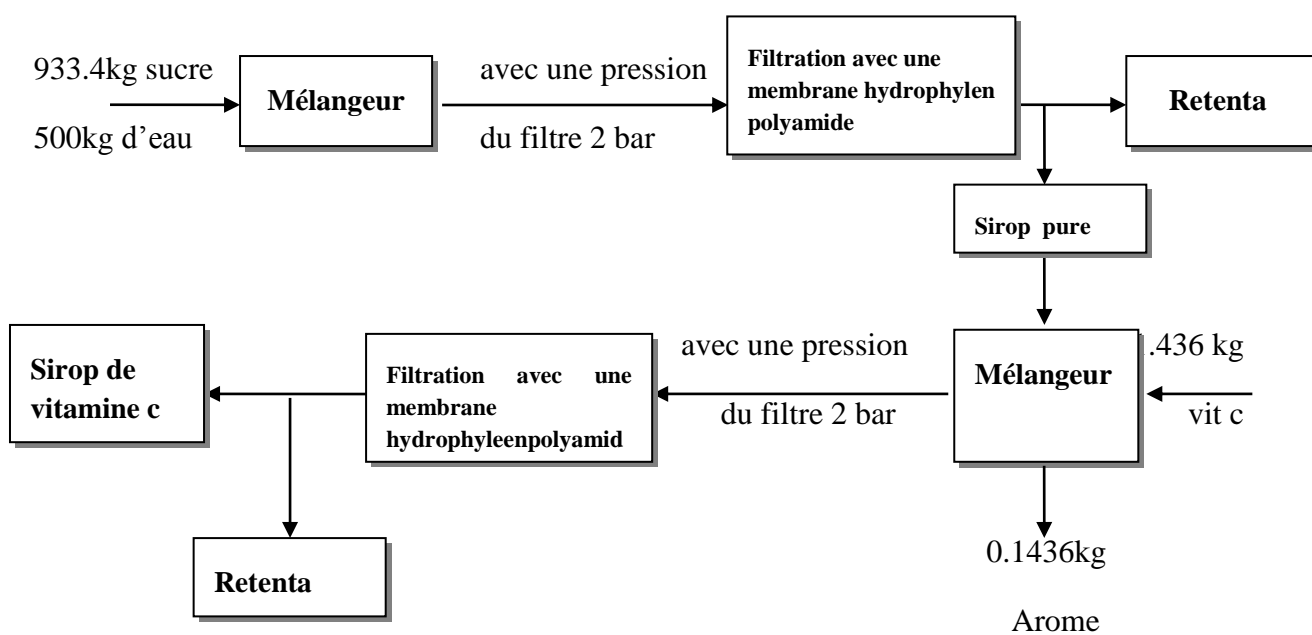
- Examen polarimétrique : réaliser après dilution au dixième du sirop à la température de 20°C. On doit obtenir une déviation à gauche de la lumière comprise entre  $-2.43^\circ$  et  $2.56^\circ$ .



- Densité : par un densimètre (doit indiquer 1.32 à la température de 20°C) ou un pycnomètre.
- Dosage du sucre (saccharose) [22].

**Tableau I.3.** Les composants et les quantités de sirop de vitamine c

Les composants	Les quantités (kg)
Sucre	933.4
Eau	500
Vitamine c	1.436
Arome cassis	0.1436



**Figure I.3.** Schéma du procédé de fabrication de sirop

***Chapitre II :***  
***Les opérations unitaires***

## II.1. Introduction

Les opérations pharmaceutiques sont des opérations essentielles à la fabrication de certains médicaments, que l'on va retrouver aussi dans d'autres domaines, notamment dans la cosmétologie, l'agro-alimentaire...etc.

La production industrielle nécessite plusieurs opérations élémentaires telles que le broyage pulvérisation, tamisage, mélange, dissolution, filtration, dessiccation, granulation, compression, dispersion, stérilisation...etc.

Ce sont des éléments importants lorsque l'on veut formuler un médicament ou un produit cosmétique.

Dans ce chapitre on s'intéresse à l'agitation et la filtration.

### II.1.1. Définition du mélange

Le mélange se définit comme étant la réduction d'un manque d'homogénéité dans un volume d'étude. Cette inhomogénéité peut être reliée à une concentration, à une phase ou même à une température.

Mélanger consiste donc à réduire les différences des propriétés dans un volume. Mais, un mélange parfait n'existe pas car, le degré d'homogénéisation dans un volume est relatif à l'échelle et au point de vue de l'étude. Notons ici que le mélange s'effectue à trois échelles différentes :

- **Macromixing:** le mélange est effectué à la plus haute échelle de mouvement du fluide dans la cuve et est caractérisé par le temps de mélange global;
- **Méso-mixing:** le mélange s'effectue à une échelle plus petite que le mouvement général précédent, c'est-à-dire à des tailles inférieures au diamètre de la cuve. Le mélange à cette échelle se rencontre principalement aux points d'alimentation des réacteurs par exemple ;
- **Micromixing:** le mélange s'effectue des plus petites échelles du mouvement du fluide, (échelle de Kolmogorov) jusqu'à la diffusion moléculaire (échelle de Batchelor). Le mélange à l'échelle micro est la principale limitation des réactions chimiques.

L'étude du mélange est essentielle pour réguler un procédé. Le mélange permet souvent de contrôler l'efficacité des réacteurs chimiques. C'est-à-dire qu'il permet de contrôler le

transfert de masse, la réaction et ultérieurement les propriétés des produits désirés afin d'affecter le rendement, la qualité et les coûts de production des produits désirés. Il est donc important de mentionner quelques systèmes de mélange et comment ces derniers sont caractérisés [23].

### **II.1.2. Systèmes de mélange**

Il existe plusieurs systèmes de mélange qui diffèrent selon les applications industrielles : Les cuves agitées, les mélangeurs statiques, les cuves de résonance, les lits fluidisés, les cuves à ultrasons et bien d'autres. Parmi ces divers systèmes, la cuve agitée et le mélangeur statique sont les plus utilisés actuellement dans l'industrie [24].

### **II.1.3. Définition de l'agitation**

L'agitation est une opération fréquente dans plusieurs types de procédés qu'ils soient alimentaires, pétroliers, miniers, ou encore pharmaceutiques, elle sert à homogénéiser des liquides miscibles, accélérer les réactions chimiques uniformiser la concentration et réaliser les contacts intimes entre les différentes phases. Ses objectifs peuvent être divers :

- Mélange de liquides miscibles
- Mélange de liquides immiscibles (émulsion)
- Mélanges de liquides et de solides (mise en suspension)
- Mélange de solides et de liquides
- Mélange de liquides et de gaz
- Amélioration des échanges thermiques
- Homogénéiser la température d'une masse de produit
- Déclencher ou accélérer une réaction chimique
- Dissoudre un soluté dans un solvant
- Faciliter une opération d'extraction ou d'absorption
- Maintenir un solide en suspension
- Renouveler la surface de contact des produits en présence [25].

### **II.1.4. Les mécanismes d'agitation**

L'étude du mélange est essentielle pour réguler un procédé. Le mélange permet souvent de contrôler l'efficacité des réacteurs chimiques. C'est-à-dire qu'il permet de contrôler le transfert de masse, la réaction et ultérieurement les propriétés des produits désirés afin d'améliorer le rendement, la qualité et les coûts de production des produits désirés. Il est donc important de mentionner quelques systèmes de mélange et comment ces derniers sont caractérisés avant de discuter des surfaces libres et de la formation des vortex.

Plusieurs modes d'agitation, peuvent être rencontrés dans les domaines industriels ou de recherches. Ils sont très différents les uns par rapport aux autres, est parmi eux :

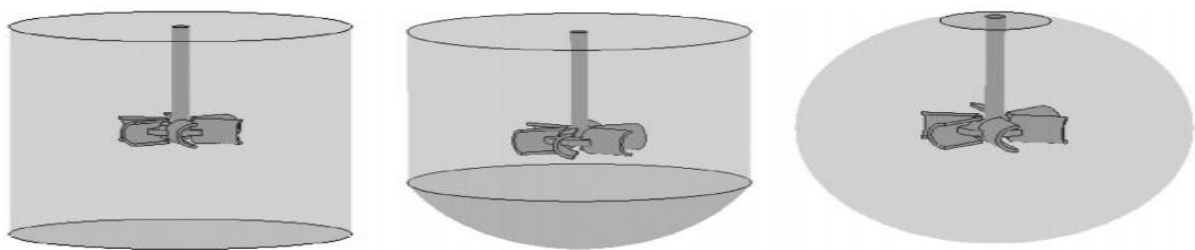
- Les agitateurs mécaniques (rotatifs)
- Les agitateurs statiques (tube muni de chicanes)
- Les agitateurs à cuve tournante (type bétonnière)
- Les agitateurs par propulsion d'un jet de liquide grâce à une pompe
- Les agitateurs ultrasons [26].

## II.1.5. Équipement d'un système mécaniquement agité

### II.1.5.1.les cuves

Les cuves utilisées dans les équipements d'un agitateur peuvent être de différentes formes selon l'application. Ce sont soit des récipients cylindriques à fond plat, soit des récipients cylindriques avec un fond rond et de forme rectangulaire. Les cuves à fond rond sont utilisées principalement pour l'agitation solide-liquide tandis que les cuves à fond plates servent mieux pour plusieurs types de fluides visqueux. Leurs diamètres peuvent aller de 10cm pour des dispositifs de laboratoire à 10m et plus pour des installations industrielles.

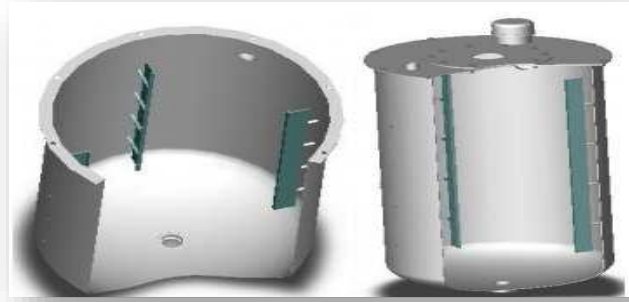
Généralement il consiste en cuve intérieure et en cuve extérieure fabriquée en acier inoxydable, soudée à la cuve intérieure se trouve un système de plaque ou de tube dans lequel circule un fluide caloporteur soit un gaz réfrigérant (R22) pour le refroidissement ou une vapeur pour le chauffage.



**Figure II.1.** Cuves agitée :(a) cuve à fond plat ;(b) cuve à fond rond ; (c) cuve sphérique

### II.1.5.2. Les chicanes

Les chicanes sont des éléments importants dans les cuves agitées, ils améliorent l'efficacité du mélange et éliminent la formation des zones de vortex. La présence des chicanes créer une circulation optimale du fluide dans la cuve. Il est conseillé d'utiliser même nombre de contre-pals dans la cuve que de nombre de pales de l'agitateur.



**Figure II.2.** Emplacement des chicanes dans la cuve

### **II.1.5.3. Les mobiles d'agitation**

Le dimensionnement d'un système d'agitation, et en particulier, du mobile d'agitation, est extrêmement complexe, étant donné la diversité des applications à remplir de façon simultanée (mise en circulation du fluide, homogénéisation des composants du fluide, transfert de matière, de chaleur et d'énergie) d'une part et les contraintes imposées [27].

#### **II.1.5.3.1. Caractéristiques hydrodynamiques d'un mobile d'agitation**

Trois notions définissent les actions qu'un mobile d'agitation génère dans une cuve : L'écoulement du fluide, la turbulence et le cisaillement.

##### **II.1.5.3.1.1. L'écoulement**

Les agitateurs ou les éléments mobiles sont les plus souvent centrés. C'est-à-dire que leurs axes sont confondus avec celui de la cuve. Ils sont classés suivant les flux des fluides qui sortent du volume balayé par l'agitation en rotation. Il existe trois types :

###### **II.1.5.3.1.1.1. Écoulement Axiale**

Mobles à débit axial créent un mouvement de fluides dans la direction axiale (vers le haut ou vers le bas de la cuve). Ils génèrent une circulation importante de fluide en créant une seule boucle de circulation.

###### **II.1.5.3.1.1.2. Écoulement radial**

Ces mobiles fournissent un débit perpendiculaire à l'arbre d'agitation ils créent des effets cisaillement relativement importants. Le flux de liquide est expulsé depuis les pales du mobile vers les parois de la cuve et se divise en deux parties créent ainsi deux boucles de

circulation qui se développent, l'une au-dessus du mobile, l'autre en dessous. Les turbines sont les principaux mobiles de types radiaux


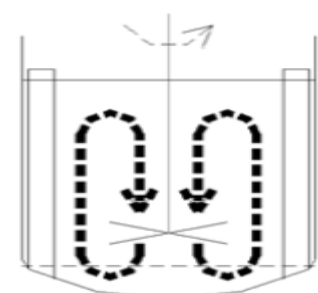


### II.1.5.3.1.1.3. Écoulement Tangentielle


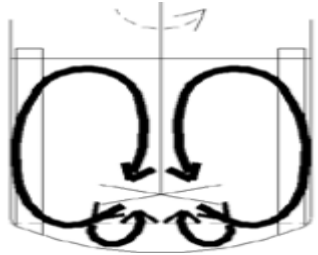

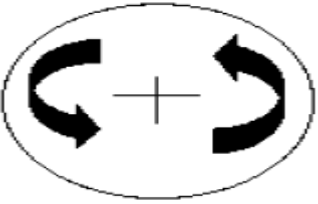
Agitateur à mobile raclant développent un écoulement primaire essentiellement tangentielle. C'est-à-dire dans le sens de rotation du mobile ou le milieu tourne dans sa totalité autour de l'arbre d'agitation et jusqu'à la périphérie de la cuve. Ce type d'agitateur est utile pour les opérations de transfert de chaleurs des fluides très visqueux.

Les mouvements réels du liquide dans la cuve résultent de la composante de ces trois mouvements principaux axial, radial et tangential [28].

Le Tableau suivant montre des exemples de turbines ainsi que leurs patrons d'écoulements associés. Les patrons d'écoulement des agitateurs raclant peuvent varier énormément à cause de leurs diverses géométries.

**Tableau II.1.** Exemples des patrons d'écoulement des agitateurs : Hélice, Turbine et Ancre [28]

Écoulement	Agitateur	Patron d'écoulement
<b>Axial</b>	 Hélice	
<b>Radial</b>	 Turbine	

Mixte	 Turbine à pales inclinées	
Tangentielle	 Ancre	

### II.1.5.3.2. Les types de mobile d'agitation

#### II.1.5.3.2.1. Les mobiles d'agitation pour les fluides très visqueux et pates

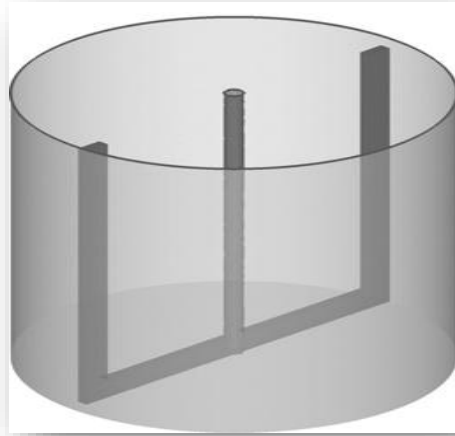
Pour les fluides très visqueux, l'agitation est réalisée surtout par des mobiles de grandes surfaces de manière à éviter l'apparition des zones mortes et de cisaillement, mais tournant à faible vitesse pour éviter la consommation d'énergie. Le régime de l'écoulement est généralement laminaire. On distingue deux grands groupes de systèmes d'agitation, les agitateurs à pales de grande surface à refoulement tangentiel (les bipales, les encre et les agitateurs barrières...etc.) et les agitateurs à écoulement axial tel quelles vis ou les rubans hélicoïdaux.

##### II.1.5.3.2.1.1. Les agitateurs plans

###### II.1.5.3.2.1.1.1. Agitateur à ancre

Les agitateurs à ancre sont utilisés particulièrement pour l'écoulement fortement visqueux de 10 à 100 Pa.s, dans des réactions de polymère et quelques processus dans les industries alimentaires. La majorité de ces mélangeurs ont des bras horizontaux qui suivent la forme de la cuve et des pales verticaux fixées aux extrémités des bras pour favoriser le mouvement vertical du mélange. Ils ont un diamètre de l'ordre de 0.95 à 0.98 du celui de la cuve. La largeur du bras peut varier de 0.05 à 0.10 du diamètre de l'ancre. Les vitesses périphériques sont généralement assez faibles (1 à 3 m.s<sup>-1</sup>).

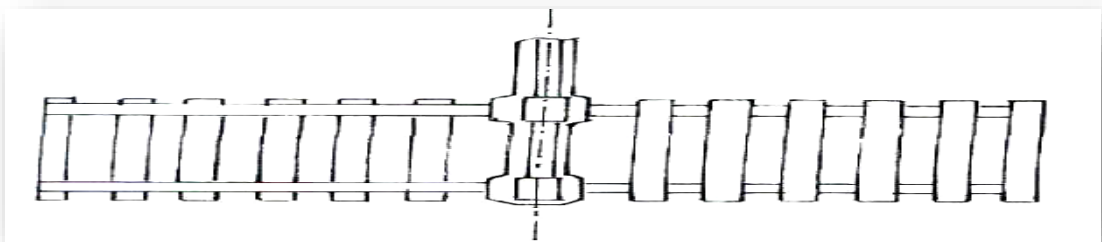




**Figure II.3.** Agitateurs à Ancre

#### **II.1.5.3.2.1.1.2. Les agitateurs à barrières**

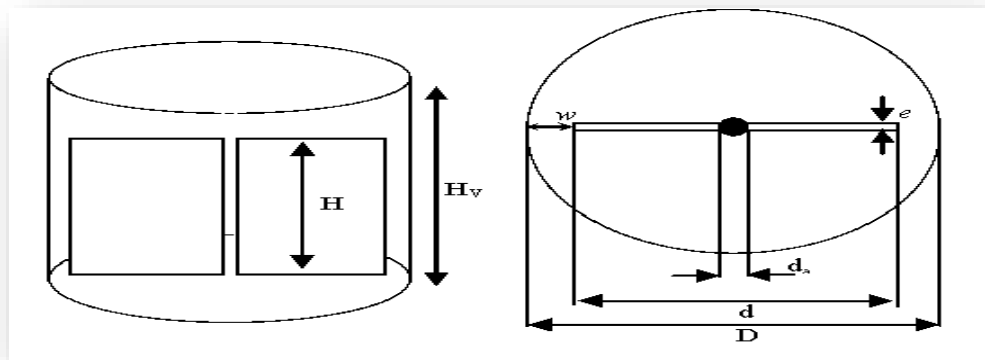
Sont constitués d'un ensemble de barres horizontales et verticales. Les vitesses de rotation sont généralement faibles pour réduire la consommation d'énergie. Ils sont souvent utilisés pour l'agitation de grandes cuves pour des opérations de traitement des eaux.



**Figure II.4.** Agitateur à barrière

#### **II.1.5.3.2.1.1.3. Les agitateurs bipales**

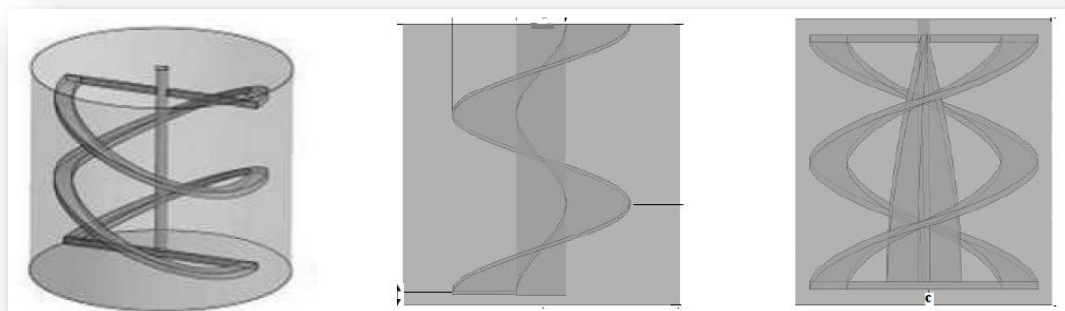
Les agitateurs bipales ont la forme la plus simple. Le rapport du diamètre de l'agitateur sur le diamètre de la cuve peut varier entre 0.5 et 0.9. Le rapport de la hauteur du bipale sur le diamètre de la cuve peut varier entre 1/12 et 1/3. Lorsque ce rapport devient grand, dans ce cas on parle d'agitateur de type cadre (ou feuille) et l'écoulement généré par ce type d'agitateur est essentiellement tangentiel, par contre, lorsque ce rapport est faible, l'agitateur bipale se rapproche d'un agitateur turbine et l'écoulement peut devenir à refoulement radial si la vitesse de rotation est grande. Les bipales sont généralement utilisées pour des agitations douces avec des vitesses linéaires en bout de pales variant entre 1,2 et 2,3 m.s<sup>-1</sup>.



**Figure II.5.** Bipale classique

### II.1.5.3.2.1.2. Les agitateurs hélicoïdaux

Ce type d'agitateur est recommandé pour les liquides visqueux ou très visqueux, travaillant dans la gamme des nombres de Reynolds inférieurs à 1000. Dans le cas de vis hélicoïdale l'écoulement axial créé au centre de la cuve est canalisé vers le bas par des chicanes ou un tube de circulation qui enveloppe la vis. Par contre les agitateurs à rubans hélicoïdaux raclent totalement la paroi permettant ainsi la circulation axiale du fluide le long de la paroi, ce qui s'avère intéressant lorsqu'il y a échange thermique avec la paroi. On utilise ce genre d'agitateur dans les cas des fluides très visqueux difficile à mélanger, en associant les deux mobiles pour assurer une meilleure circulation et éliminer les zones mortes. Dans ces cas particuliers, ils sont choisis à pas inversés [29].



**Figure II.6.** Agitateurs du type vis et Ruban hélicoïdaux.

### II.1.5.3.2.2. Les mobiles d'agitation de fluides peu visqueux

#### II.1.5.3.2.2.1. Les turbines

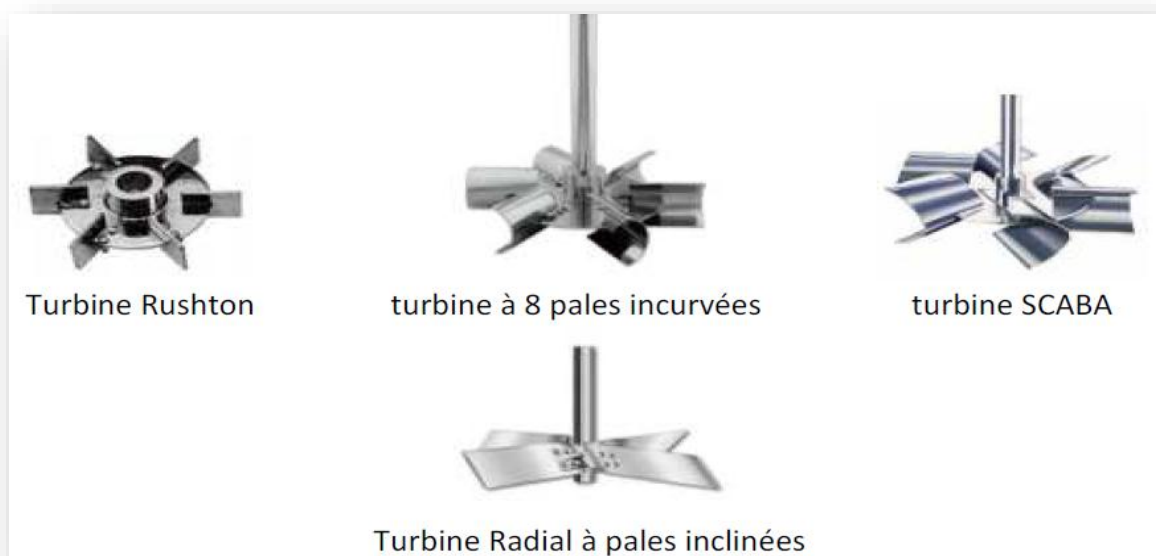
Les turbines sont typiquement constituées de pales radiales et de pales verticales montées sur un disque horizontal délivrant essentiellement un débit radial avec un fort cisaillement en bout de pale. Elles sont donc très souvent utilisées dès qu'il s'agit de défracter un fluide en bulles ou en gouttes. Le modèle de base à pales plates dit turbine Rushton est caractérisé par :

- Le diamètre, souvent égal au tiers, sinon entre  $1/5$  et  $2/3$  du diamètre du réacteur.
- Le nombre de pales, le plus souvent égales à 6 ; les dimensions des pales rapportées au diamètre de la turbine, en particulier largeur entre  $1/10$  et  $1/4$  du diamètre de la turbine.

De très nombreuses variantes se distinguent par le nombre, la forme, l'inclinaison des pales,

Leur courbure ainsi que par la présence ou non d'un disque central.

Les turbines exigent 10 à 20 fois plus d'énergie que les hélices.



**Figure II.7.** Agitateur de type Turbine

### II.1.5.3.2.2. Les agitateurs à hélice

L'hélice est composée de trois pales découpées en hélicoïde dont le pas est égal au diamètre.

L'écoulement généré par ce type d'agitation est essentiellement à refoulement axial. Le fluide est refoulé en bas de la cuve puis il remonte verticalement le long des parois, ensuite il redescend. Pour empêcher la formation de vortex à la surface libre, des chicanes peuvent être collées sur la paroi de la cuve.

L'hélice est caractérisée par son grand débit de pompage qui tend à diminuer lorsque la viscosité augmente. L'hélice est effective dans les fluides à faible viscosité inférieure à 5 Pa.s et à grande vitesse de rotation  $500\text{tr/min} \leq N \leq 1500\text{tr/min}$ , le type le plus commun des hélices est le type marin [30].

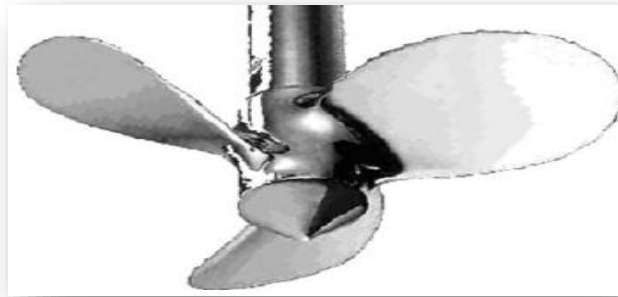


Figure II.8. Hélice Marine

## II.1.6. Paramètres liés à un système d'agitation

### II.1.6.1. Le temps de mélange

Le temps de mélange est le temps nécessaire à l'obtention d'un mélange d'une qualité fixée dans des conditions d'agitation bien déterminées. Il contrôle directement la durée de l'opération pour les étapes d'homogénéisation dans le procédé et doit être pris en compte lors de réaction chimique afin de vérifier quels sont les phénomènes limitant pour correctement dimensionner le système [27].

### II.1.6.2. Temps de circulations

C'est le temps que met une particule de fluide pour effectuer un tour dans un plan vertical de la cuve. Le temps de circulation adimensionnel produit de la vitesse de rotation par le temps de circulation.  $N.t_c$  pour un fluide newtonien en régime laminaire est constant. Comme le temps de mélange, le temps de circulation est très étroitement lié à la technique expérimentale qui est employée dans sa mesure. Il est lié à la capacité de pompage de l'agitateur et le débit de circulation, Le temps de circulation est alors [27] :

$$t_c = \frac{V}{Q_c}$$

$Q_c$  : le débit de circulation généré par l'agitateur

$V$  : le volume de la cuve.

$t_c$  : temps de circulation.

### II.1.6.3. Puissance d'agitation

L'action de l'agitateur sur les mélanges quel que soit leur type nécessite une quantité d'énergie afin de conduire l'opération. Cette énergie sera transmise au liquide et elle se dissipe sous forme de chaleur. La quantification de l'énergie porte une grande importance à la réussite de l'opération de mélange qui permet de choisir le type de moteur à installer et de comparer sur le plan de la consommation d'énergie les performances de plusieurs mobiles d'agitation[27].

## II.2. Filtration

La filtration consiste à séparer des particules solides en suspension dans un liquide ou un gaz à l'aide d'un réseau poreux, d'une surface filtrante ou d'un filtre. Le liquide obtenu est un filtrat.

Cette opération est essentielle en pharmacie elle permet :

- D'obtenir une solution parfaitement limpide (exempte de particules en suspension) après les dissolutions.
- De récupérer un précipité par filtration.
- De vérifier la bonne dissolution du PA en s'assurant de l'absence de particules sur le filtre.

- D'assurer la stérilité de certaines préparations [31].

### II.2.1. Principe de filtration

La rétention peut se faire par deux mécanismes principaux : le criblage et l'adsorption.

- Le criblage C'est un phénomène mécanique, qui consiste à retenir, sur le réseau poreux, les particules dont la taille est supérieure à celle des pores filtrants.
- L'adsorption : est un phénomène physique qui consiste à retenir à l'intérieur des canaux du réseau poreux des particules de taille inférieure au diamètre des pores. Des forces électrostatiques peuvent intervenir dans le cas des particules ionisées d'où l'importance de connaître la charge du réseau poreux. L'adsorption peut être influencée par le débit. Une variation de pression peut provoquer une désorption. Il peut aussi y avoir compétition entre particules adsorbables.

L'effet d'inertie concerne les particules qui quittent le flux de liquide et sont retenues dans les recoins de la substance poreuse. Ce mécanisme est lui aussi influencé par le débit [32].

### II.2.2. Type de filtration

On distingue plusieurs types de filtration :

#### II.2.2.1. Selon la pharmacie galénique

En pharmacie galénique on distingue :

- **La filtration clarifiante** : qui retient les particules visibles et conduit à des liquides totalement limpides.
- **La filtration stérilisante** : qui retient et arrête les très fines particules en particulier les micro-organismes.

#### II.2. 2.2. Selon la taille des particules

En fonction des dimensions des particules à séparer, on distingue aussi :

- **La filtration clarifiante** qui retient les particules visibles de plus de 450  $\mu\text{m}$  environ ;
- **La microfiltration** qui arrête les particules de 0,01 à 10  $\mu\text{m}$  ;
- **L'ultrafiltration** qui sépare les particules de 0,001 à 0,01  $\mu\text{m}$  ;

- l'osmose inverse éparant des particules de 0,001 à 0,0001  $\mu\text{m}$  [33].

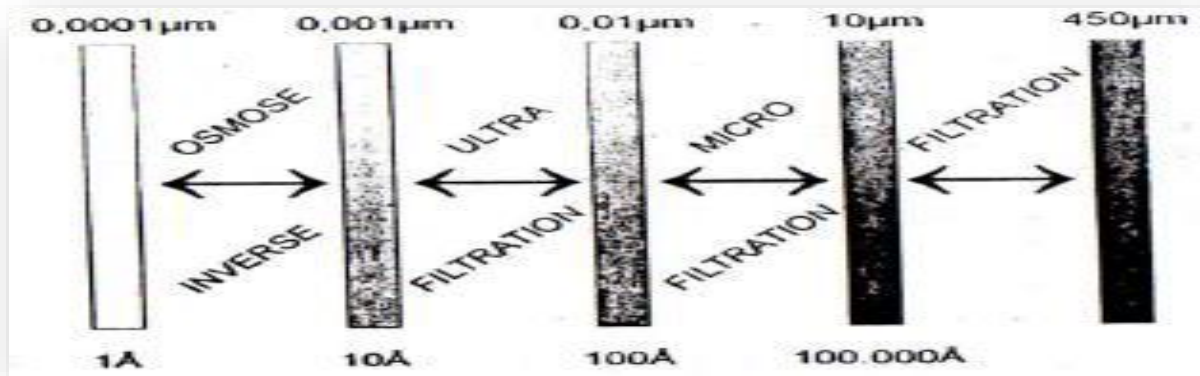


Figure II.9. Type de filtration selon la taille des particules

### II.2.3. Matériel de filtration

Un appareil de filtration comprend un support et un réseau filtrant on trouve le matériel de laboratoire et le matériel industriel.

#### II.2.3.1. Appareil de laboratoire

-**Sans pression** : Filtration classique sur papier dans un entonnoir qui permet le passage du liquide à travers le filtre par simple gravité. Simplement par son poids

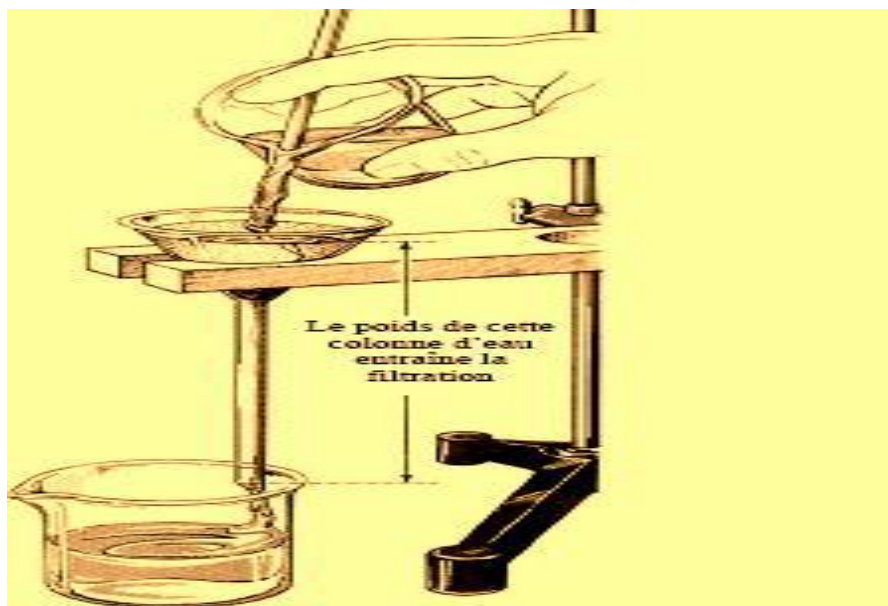


Figure II.10. Filtration simple

- **Par aspiration** : filtre type Büchner, une plaque perforée sert de support à un réseau filtrant sur des flacons à vide.

- **Sous pression** : La pression peut être due tout simplement à la hauteur de liquide qui surmonte le filtre (filtration classique sur papier dans un entonnoir) mais pour accélérer la filtration, il est possible de faire arriver le liquide sous pression en utilisant des filtres constitués d'une membrane, ou pour augmenter la surface de filtration, d'une membrane disposée sur un support cylindrique appelé cartouche.

### II.2.3.2. Appareils industriels

#### 1. Sous pression

Ce sont des filtres pressés pour le traitement des grands volumes de liquides. Ils sont constitués par la juxtaposition de plateaux et de cadres

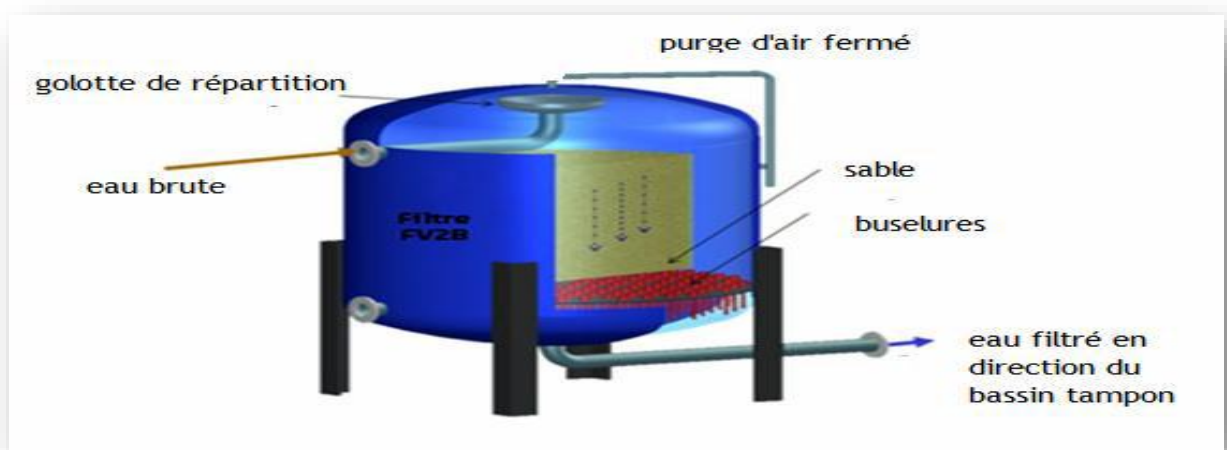


Figure II.11. Filtre sous pression.

#### 2. Par aspiration

Ce sont des filtres rotatifs qui sont constitués d'un cylindre dont la paroi poreuse est un réseau filtrant et où les liquides sont aspirés par le vide qui est fait à l'intérieur du cylindre [34].

### II.2.4. Type de filtre

Les filtres sont composés d'un milieu filtrant poreux et un support. Ils ont plusieurs formes : Mb, feuille, plaques, cartouche...etc. on distingue deux types de filtre :



1-Filtre en profondeur :

- Ont une épaisseur supérieure au millimètre.
- Obtenu par compactage du matériau fibreux ou pulvérulent.
- Rétention se fait principalement par adsorption.

2-Filtres écrans (membrane)

- Très faible épaisseur (de 100 à 150  $\mu\text{m}$ ).
- Rétention par criblage, très peu par adsorption.
- Caractérisés par une grande porosité [32].

### **II.2.5. Caractéristique physique de filtre**

Une installation de filtration est définie essentiellement par la porosité du filtre et par le débit assuré dans des conditions déterminées.

#### **II.2.5.1. La porosité**

C'est la seule caractéristique sûre et elle est définie par le diamètre moyen des pores. Pour cela on va déterminer le point bulle qui permet de mesurer le diamètre des pores. Le filtre à étudier est placé sur une enceinte hermétiquement close dans laquelle on peut faire varier la pression par arrivée progressive d'air comprimé. On imprègne le filtre et on cherche la pression nécessaire pour qu'un gaz puisse vaincre les forces de capillarités qui retiennent le liquide dans les pores.

La pression est augmentée progressivement et l'apparition des premières bulles correspond aux pores ayant le plus grand diamètre. Le point bulle va donc permettre de déterminer la taille des particules les plus grosses pouvant passer à travers le réseau filtrant ce qui donnera une indication sur le débit.

#### **II.2.5.2. Le débit**

On mesure le temps que met un volume donné de liquide à traverser un filtre en ml/min. Au cours d'une filtration le débit n'est pas constant car il peut se produire un phénomène de colmatage ou les particules retenues s'accumulent à la surface du filtre et forme un gâteau qui augmente l'épaisseur du filtre [31].

## II.2.6. Les substances filtrantes

Il existe plusieurs types de parois filtrantes :

- **Filtres non rigides** : ils ont besoin d'un support, comme un entonnoir :
  1. Filtre en papier : les plus utilisés en pharmacie, plissé ou non plissé.
  2. Laine feutrée (chausse) : elles sont obtenues par traitement de déchets textiles.
  3. Fibre de matière plastique : actuellement très répandues les tissus obtenus sont très résistants (polyamides, polyesters...)
  4. Membrane organique : membrane d'esters de cellulose.
- **Filtres rigides** :
  1. Bougie : de Chamberland à base de kaolin. Ou de Berkefeld à base de silice.
  2. Verre fritté : obtenu par soudure de billes de verre calibrées. Les espaces entre les billes constituent les pores.
  3. Filtre métallique : plaques perforées ou métal fritté.
  4. Poudres filtrantes : Les filtres précédents fibreux ou rigides peuvent être surmontés par une couche poreuse de poudre qui facilite le dépôt des impuretés, et qui évite le colmatage des filtres et retient par adsorption des impuretés diverses [35].

## II.2.7. Contrôle de la filtration

Les contrôles qui peuvent être effectués avant, pendant ou après une opération de filtration sont les suivants :

### Avant la filtration (essais d'intégrité)

- Point de bulle
- Test de diffusion : une pression constante inférieure à celle du point de bulle (80 % du point de bulle) est exercée sur un filtre mouillé. Le débit de gaz du côté aval du filtre est mesuré par l'intermédiaire d'un volume d'eau déplacé. Cet essai permet de détecter les points faibles des filtres (au niveau des plis ou des soudures des cartouches) ou des défauts de montage. Il existe des appareils qui, par des méthodes électroniques, réalisent automatiquement ces deux essais d'intégrité, particulièrement importants pour la filtration stérilisante.

**Pendant la filtration**

- Mesure du débit.
- Mesure de la pression en amont et en aval du filtre. Ce contrôle permet d'apprécier la perte de charge de l'installation et l'évolution du colmatage. Une brusque variation est en général le signe d'une altération du filtre, fissure ou déchirure.

**Après la filtration**

- Vérification du point de bulle.
- Absence de particules en suspension par examen optique, microscope, compteur électronique...
- Non-adsorption par le filtre des principes dissous (dosages) [35].

***Chapitre III :***  
***Généralités sur Aspen***  
***plus***

### III. Introduction

Les problèmes complexes dans l'industrie ne sont souvent résolus à la main pour deux raisons : l'erreur humaine et les contraintes de temps. Il existe plusieurs programmes de simulation utilisés à l'industrie en fonction de domaine d'application et de produit de simulation souhaités.

La simulation est outillée permettant d'analyser le comportement d'un système avant de l'implémenter et d'optimiser son fonctionnement en testant différentes solutions et différentes conditions opératoires. Elle s'appuie sur l'élaboration d'un modèle du système, et permet de réaliser des scénarios et d'en déduire le comportement du système physique analysé.

Parmi les logiciels de simulation les plus utilisés au niveau mondial on trouve : (Aspen), (Chemcad), (DesignII), (Hysys), (Ideas), (Indiss), (Prosim), (ProII), (Sim42). Le logiciel dont nous disposons est Aspen plus.

#### III.1.1. Utilisation de la simulation

Les différentes tâches qu'un simulateur de procédé devrait effectuer sont :

- **Dans la conception (engineering) :**
  - La résolution des bilans de matières et d'énergie.
  - Le dimensionnement des équipements.
  - L'évaluation économique du procédé
  - L'optimisation du procédé
- **Dans le suivi des procédés :**
  - Réajustement des paramètres de fonctionnement dans le cas des changements de composition de l'alimentation.
  - Détermination de la performance des équipements [36].

#### III.1.2. Principes de fonctionnement et rôle des simulateurs

Les simulateurs de procédés utilisés classiquement dans l'industrie, peuvent être considérés comme des modèles de connaissance. Ils sont basés sur la résolution de bilans de masse et d'énergie, des équations d'équilibres thermodynamiques, et sont à même de fournir l'information de base pour la conception. Ils sont principalement utilisés pour la conception de nouveaux procédés (dimensionnement d'appareil, analyse du fonctionnement pour

différentes conditions opératoires, optimisation), pour l'optimisation de procédés existants et l'évaluation de changements effectués sur les conditions opératoires. Avant même de parler de modèles d'opération de transformation de la matière, il faut des modèles pour prédire les propriétés physiques de la matière.

Tout simulateur industriel de procédés chimiques est organisé autour du module suivant :

- Une base de données des corps purs et un ensemble de méthodes pour estimer les propriétés des mélanges appelés aussi modèles thermodynamiques.
- Un schéma de procédé permettant de décrire les liaisons entre les différentes opérations unitaires constituant l'unité (PFD pour Process Flow Diagram).
- Des modules de calcul des différentes opérations unitaires contenant les équations relatives à leur fonctionnement : réacteur chimique, colonne de distillation, colonne de séparation, échangeurs de chaleur, pertes de charges, etc.
- Un ensemble de méthodes numériques de résolution des équations des modèles [37].

### **III.1.3. Présentation du logiciel Aspen plus (acronyme de Advanced System for Process Engineering)**

Aspen plus est le principal simulateur de processus chimique sur le marché. Ce logiciel est un outil de modélisation de processus de simulation en régime permanent ; il permet à l'utilisateur de construire un modèle de processus puis le simuler à l'aide des calculs de complexes (modèles équations, calculs mathématique, régressions...etc.).

Aspen Plus est un logiciel fourni par une société américaine appelée AspenTech. Cette société développe plusieurs logiciels vendus sous le nom d'AspenONE, qui incluent des applications pour l'ingénierie, la chaîne d'approvisionnement et la fabrication. Aspen plus est l'élément central d'AspenONE Engineering. Il est très utilisé dans plusieurs industries les plus courantes sont : Pétrole et gaz (amont et aval) Raffinage du pétrole ; Gaz naturel ; Industrie chimique ; Polymères ; pharmaceutique ; Peinture et revêtements ; Nourriture et boissons.

Ce logiciel offre de nombreuses fonctionnalités excellentes pour la simulation de processus. Voici quelques caractéristiques importantes :

- Méthodes et données de propriétés physiques de premier ordre.
- Flux de travail de conception amélioré.
- Évolutivité pour les processus importants et complexes.
- Calculs internes de colonne de pointe pour l'inondation et la chute de pression.

- Distillation basée sur le débit
- Modéliser la distillation discontinue de manière rigoureuse.
- Méthodes et données de thermodynamique des polymères, modèles de réaction de polymérisation basés sur la vitesse et bibliothèque de modèles de processus industriels [38].

### III.1.4. Les étapes d'utilisation du logiciel Aspen plus

Pour réaliser une simulation en Aspen plus, les étapes suivantes sont nécessaires :

1. Choix des composés ;
2. Sélection d'un modèle thermodynamique ;
3. Construction du PFD ;
4. Spécification des courants et des unités ;
5. Exécution du programme de simulation ;
6. Interprétation des résultats [39].

### III.1.5. Choix de composés (composants)

Il y a beaucoup de composés dans la bibliothèque et ils sont classés en groupes. Lorsqu'il est possible, les composés peuvent être trouvés en utilisant des filtres et ajoutés à la liste des composés du procédé à simuler. Des difficultés peuvent se produire lorsque

1. Le fluide ne peut pas être séparé en composés individuels, comme dans le cas du pétrole.
2. Le composé n'est pas dans la bibliothèque du logiciel.

Dans ces cas, les difficultés peuvent souvent être surmontées en définissant un composé hypothétique, avec une quantité minimale de propriétés de base spécifiées par l'utilisateur.

L'ensemble complet des propriétés pour le composé sera alors estimé par le logiciel. Dans ces cas, l'utilisateur doit être vigilant pour s'assurer que les composés se comportent correctement dans la simulation [40].

### III.1.6. Présentation de l'interface utilisateur

Les caractéristiques de l'interface utilisateur :

- Menus : sont utilisés pour spécifier les options et les commandes du programme

- La barre d'outils permet un accès direct aux fonctions couramment utilisées
- Navigateur de données : est utilisé pour naviguer dans les dossiers, les formulaires et les feuilles.
- Les feuilles constituent des formulaires et les formulaires constituent des dossiers (une feuille dans un formulaire dans un dossier).
- Les dossiers sont les éléments racine dans le navigateur de données.
- Formulaires : sont situés dans des dossiers et sont utilisés pour saisir des données et afficher les résultats de la simulation.
- Feuilles : sont contenues dans des dossiers et sont sélectionnées à l'aide d'onglets en haut de chaque feuille.

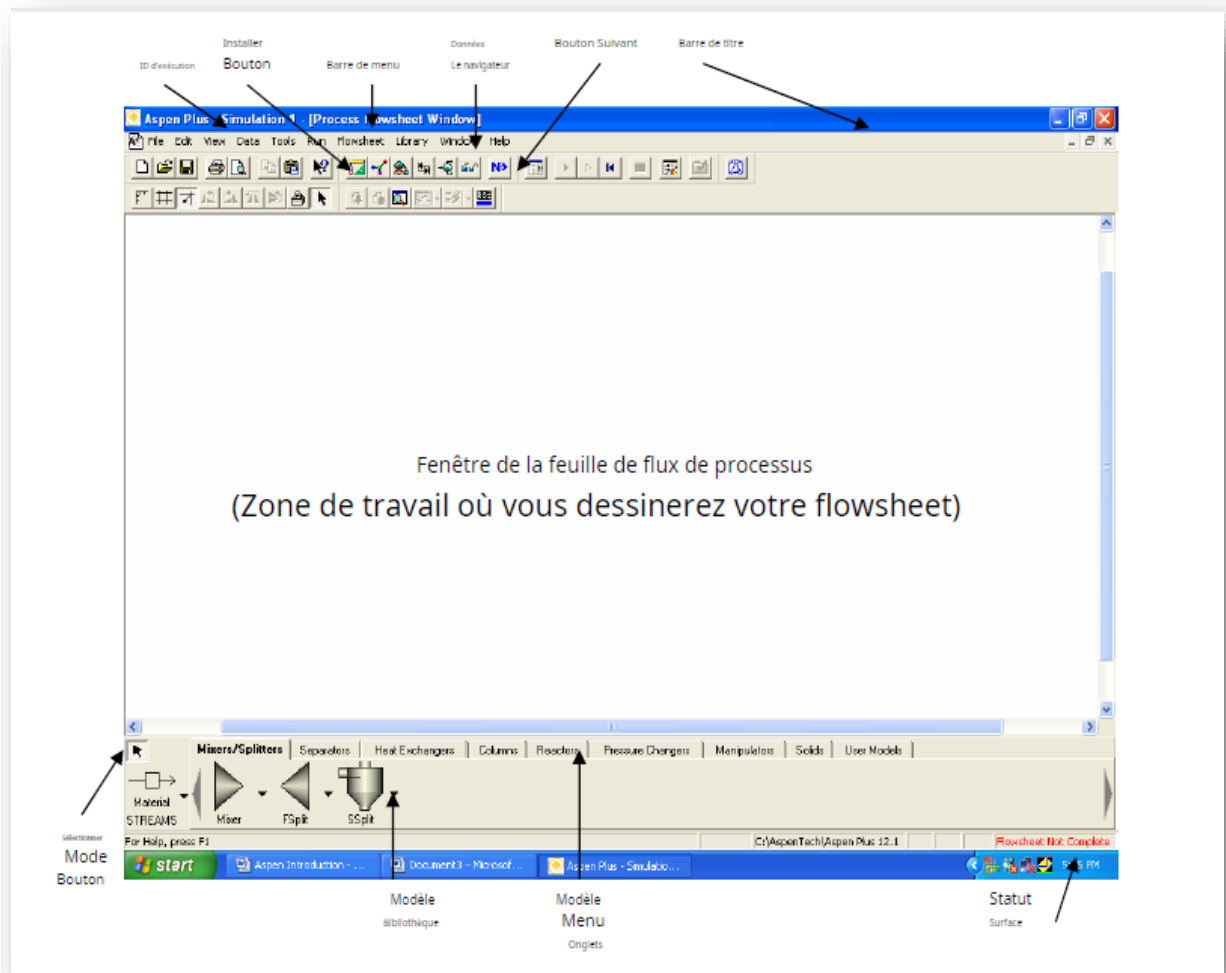








Figure III.1. L'interface utilisateur



Il existe certains symboles couramment utilisés dans ASPEN Plus


---

	Input for the form is incomplete
	No input for the form has been entered. It is optional.
	Input for the form is complete
	Results for the form exist
	Results for the form exist but with a calculation error
	Results for the form exist but with a calculation warning

---

**Figure III.2.** Symboles utiles

### Utilisation de Suivant

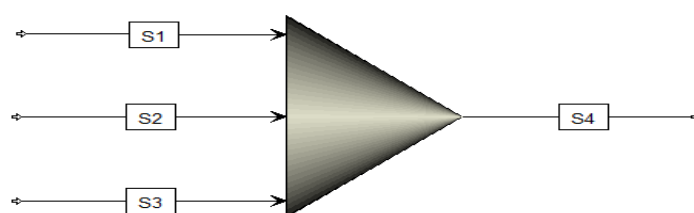
Cliquez sur le bouton Suivant  pour passer au formulaire de saisie ou au menu suivant à tout moment dans Tremble Plus. Le bouton Suivant se trouve dans la barre d'outils du navigateur de données dans la fenêtre principale et dans la barre d'outils du navigateur de données [41].

### III.1.7. Les opérations unitaires courantes

Aspen plus présentes différentes opérations unitaires. Il s'améliore d'une version à l'autre dans le traitement des solides... on présente quelle que model opération.

#### III.1.7.1. Mélangeurs

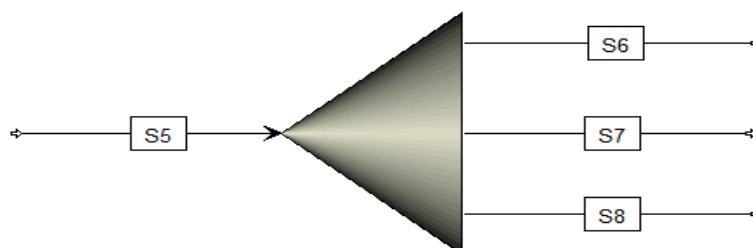
Les mélangeurs prennent plusieurs flux et les joignent en un seul.



**Figure III.3.** Représentation d'un mélangeur

### III.1.7.2. Distributeurs

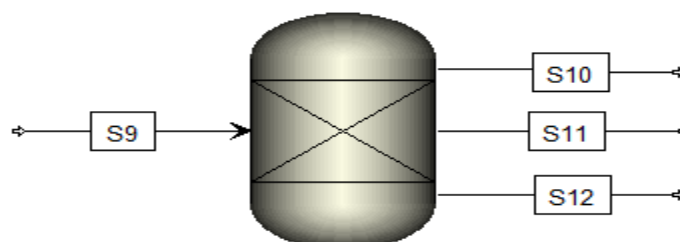
Les distributeurs prennent un flux et le divisent en plusieurs flux.



**Figure III.4.** Représentation d'un distributeur dans Aspen plus

### III.1.7.3. Séparateurs

Les séparateurs sont une sorte de distributeur en ce sens qu'ils prennent également une alimentation et la divisent en plusieurs flux. Cependant, les flux de sortie diffèrent par leur composition. Les coefficients de séparation régissent les répartitions des composants vers les différentes sorties.



**Figure III.5.** Représentation d'un séparateur dans Aspen plus

Il existe de nombreux types de filtres solides-liquides utilisés dans l'industrie. Ces filtres ont en commun qu'une suspension de particules solides dans un liquide entre en contact avec une membrane perméable (le filtre) qui laisse passer le liquide mais empêche le solide de passer, par exemple CFFilter utilise pour simuler des filtres à flux croisés. Contrairement aux filtres de filtre, ces filtres ne sont pas conçus pour éliminer les solides sous forme de gâteau, mais pour concentrer les solides dans la suspension.

### III.1.7.4. Navires éclair

La séparation en flux vapeur et liquide est régie par le bilan thermique et les équilibres vapeur-liquide qui dépendent du modèle thermodynamique. Ainsi, une cuve flash a une entrée et une sortie de vapeur et de liquide.

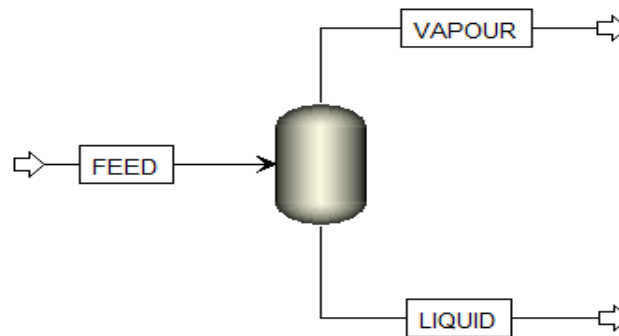


Figure III.6. Illustration d'un vaisseau éclair

### III.1.7.5. Pompes

Les pompes sont chargées de déplacer les mélanges liquides le long des tuyaux en utilisant des pales de turbine pour propulser le mélange vers l'avant avec une augmentation de pression résultante.

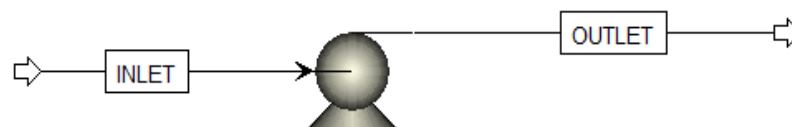
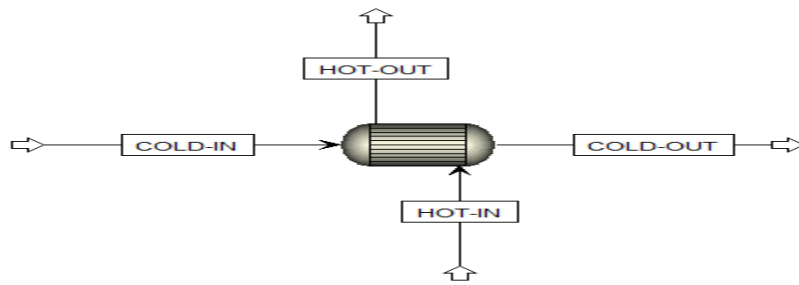


Figure III.7. Illustration d'une pompe dans Aspen plus

### III.1.7.6. Échangeurs de chaleur

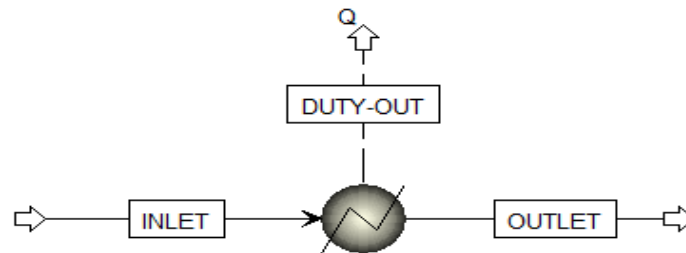
Les échangeurs de chaleur facilitent le transfert de chaleur entre les flux chauds et froids.



**Figure III.8.** Représentation d'un échangeur de chaleur

### III.7.7. Réchauffeurs

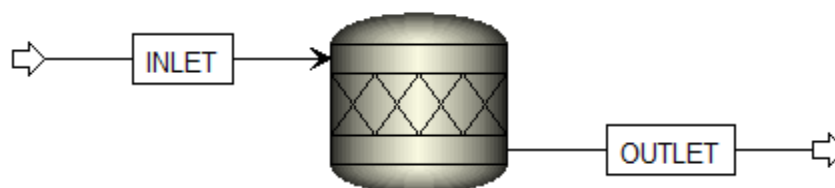
Dans les appareils de chauffage, les refroidisseurs et les condenseurs, un facteur externe modifie la température des flux de processus.



**Figure III.9.** Représentation d'un radiateur

### III.1.7.8. Réacteurs

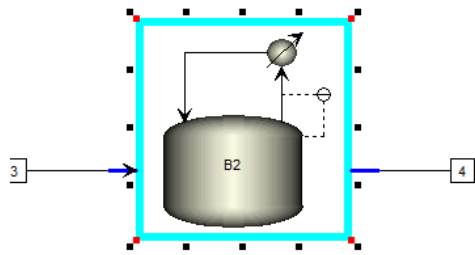
Les réacteurs sont des récipients dans lesquels se déroulent des réactions chimiques.



**Figure III.10.** Représentation d'un réacteur dans Aspen plus

### III.1.7.9. Opération batch

Est une opération unitaire de traitement par lots généralisée qui peut effectuer des réactions par lots et d'autres opérations [42].



**Figure III. 11.** Représentation de l'opération batch.

BatchOp modélise les réservoirs dans des opérations par lots et peut modéliser les réactions et la cristallisation dans le réservoir [42].

### III.1.8. Les modèles thermodynamiques de Aspen plus

Une méthode de propriété est un ensemble d'équations utilisées pour calculer toutes les propriétés physiques. Chaque méthode de propriété contient une équation spécifique pour calculer une propriété donnée, telle que l'enthalpie, la densité, etc. ASPEN Plus contient plusieurs méthodes de propriété

#### III.1.8.1. Les équations d'état

La thermodynamique classique fournit un moyen pour les propriétés telles que les enthalpies et les densités des relations PVT qui sont appelées les équations d'état (EOS). Certains des EOS courants comprennent les équations d'état cubiques et les équations d'état du viriel. Les tables Steam sont un exemple d'un autre type d'équation d'état. L'équation d'état la plus simple est la loi des gaz parfaits ( $PV = nRT$ ). La loi des gaz parfaits suppose que les molécules n'ont pas de taille et qu'il n'y a pas d'interactions intermoléculaires. Cela peut être appelé idéalité absolue, par opposition à l'idéalité définie par rapport au comportement des composants purs, telle qu'elle est utilisée dans l'approche du coefficient d'activité. Exemples de Modèles EOS pour prédire les propriétés comprennent :

- Équation de REDLICH-K WONG (RK) : Considérée comme la plus simple des équations d'état, elle est largement utilisée pour prédire état de la phase vapeur.

$$P = \frac{RT}{V - b} - a\sqrt{T} * \frac{1}{V * (V + b)}$$

**P** : Pression du gaz ;

**V** : Volume

**b** : Une constante qui corrige les erreurs de volume

**a** : Constante qui tient compte de l'attraction entre molécules

**R** : La constante des gaz parfaits

**T** : Température

➤ Equation de SOAVE-REDLICH-KWONG (SRK):

Cette équation a modifié celle de REDLICH-KWONG, par l'introduction d'une fonction  $\alpha(T)$  qui dépend du facteur acentrique. L'équation SOAVE est de la même forme générale que l'équation

$$a(T) = a_c \cdot a(T_r)$$

Avec :

$$a(T_r) = [1 + m(1 + \sqrt{T_r})^2]$$

Le coefficient m est calculé en fonction du facteur acentrique  $\omega$  :

$$m = 0.480 + 1.574\omega - 0.176\omega^2$$

**W** : Facteur acentrique

➤ Équation de PENG-ROBINSON :

L'équation de PENG-ROBINSON diffère de l'équation de SOAVE par l'expression du terme d'attraction. Elle a été introduite en vue d'améliorer les résultats obtenus par l'équation de SAOVE, notamment en ce qui concerne le calcul des densités en phase liquide, sans modifier le nombre de paramètres :

$$P = \frac{RT}{V - b} - \frac{a(T)}{V(V + b) + b(V - b)}$$

Les termes (T) et b sont définis comme suit :

$$a = 0.45724 \frac{R^2 T_c^2}{P_c} - a(T_r)$$

La fonction reliant le paramètre reliant au facteur acentrique w est différente :

$$m=0.37464+1.54226\omega-0.26992w^2$$

Ces équations sont très largement utilisées dans les modèles de simulation, en production et traitement de gaz.

- Sanchez-Lacombe (pour les polymères) : Le modèle de Sanchez et Lacombe décrit les états d'équilibre liquide-vapeur de fluides classiques simples raisonnablement bien en dessous du point critique, peut également être utilisé pour décrire le comportement PVT des polymères à l'état fondu et solide amorphe ainsi que l'équilibre de phase comportement des mélanges et solutions de polymères. Pour le cas simple de longues chaînes polymères ( $r \rightarrow \infty$ ) à l'état fondu ou amorphe, l'équation de Sanchez-Lacombe EOS.

### III.1.8.2. MODÈLES DE COEFFICIENT D'ACTIVITÉ

Dans les solutions non idéales, le coefficient d'activité est estimé à l'aide de divers modèles. Exemples de modèles de coefficient d'activité comprendre :

- Wilson
- Van Laar
- UNIFAC
- UNIQUAC
- Flory Huggins
- NRTL
- Électrolyte NRTL
- Scatchard Hildebrand.

Dans ce cas le choix de la méthode de propriété de base par défaut est NRTL (non random two liquide), qui a une large application pour les systèmes chimiques idéaux et non idéaux à basse pression vu que cette étude est pharmaceutique avec des conditions idéales à température ambiante et à pression atmosphérique [43].

## III.1.9. Concepts et caractéristiques du simulateur Aspen plus

### III.1.9.1 Concepts de base du simulateur Aspen plus

Dans ce qui suit, on définit les principaux concepts de base et vocabulaires associés, qui sont utilisés pendant les étapes de construction d'un modèle dans le simulateur Aspen plus.

- **Flowsheet** : C'est un ensemble d'objets « **Flowshe et Elements** » (courants de matière, d'énergie, d'opérations unitaires, de variables opératoires) qui constituent tout ou une partie du procédé simulé et qui utilisent la même base de données thermodynamique « **Fluid Package** ». Il possède un certain nombre d'entités particulières : un «**processus flow diagram**» (PFD), un «**Workbook**».
- **Fluid Package** : Il permet de définir les composants chimiques présents dans le procédé simulé et leurs affecte, les propriétés chimiques et physiques contenues dans la base de données des corps purs. Il permet aussi de définir les modèles thermodynamiques qui seront utilisés pour le calcul des propriétés des mélanges et de définir les cinétiques des réactions chimiques mises en jeu dans le procédé.
- **Process Flow Diagram** : Ce diagramme permet de visualiser les courants et les opérations unitaires, représentées par des symboles dans le « **Flowsheet** », ainsi que la connectivité entre les courants, les opérations unitaires et les tableaux des propriétés des courants.
- **Workbook**: Il permet d'avoir accès à l'information sur les courants et les opérations unitaires sous forme de tableau de données.
- **Desktop** : C'est l'espace principal de Aspen plus pour visualiser les fenêtres lors de la conception.
- **Propertyview** : Il contient l'information décrivant un objet (opération ou courant)
- **Simulation Case (fichier de simulation)** : C'est l'ensemble des « Fluid Packages », «Flowsheets » et « FlowsheetElements » qui constituent le modèle.

### III.1.9.2. Environnement de simulation

Il existe 5 environnements de développement pour manipuler et mettre en forme l'information dans le simulateur :

- **Environnement « Basis Manager »** : Cet environnement permet de créer et modifier le « FluidPackage ».
- **Environnement « OilCharacterization»** :Il est utilisé pour caractériser les fluides de type pétrolier
- **Environnement « Main Flowsheet»** :Il permet de définir la topologie du Flowshe et principal de la simulation. Il est utilisé pour placer et définir les différents courants, opérations unitaires et « Sub-Flowsheets » qui constituent le procédé simulé.



- **Environnement « Sub-Flowsheet»** : Il permet de définir la topologie d'un sous ensemble particulier du schéma principal (un courant ou une opération particulière et des autres Sub- Flowsheets).
- **Environnement « Column»** : C'est un objet particulier permettant de définir la topologie de l'opération unitaire colonne à distiller. Il possède ses propres «Flowsheet», «Fluid Package» [44].

### III.1.10. Propriétés du logiciel

- **Opérations unitaires et courants** : Aspen est construit autour d'une architecture séquentielle-modulaire. Une opération unitaire est représentée par un sous-programme auquel on fournit les variables des débits d'entrée et les paramètres de fonctionnement, et qui renvoie les variables des débits de sortie.
- **Calcul des recyclages** : Dans une approche séquentielle-modulaire, les recyclages sont convergés itérativement : on définit un courant "coupé", et on établit un processus de convergence sur les variables de ce courant coupé, en calculant de façon itérative les opérations de la boucle de recyclage.
- **Système de propriétés physiques** : Les propriétés physiques (thermodynamiques et propriétés de transport) sont nécessaires au cours d'une simulation pour le calcul des opérations unitaires (équilibres liquide-vapeur et enthalpies), et pour le dimensionnement (viscosité, conductivité thermique, ...) [40].

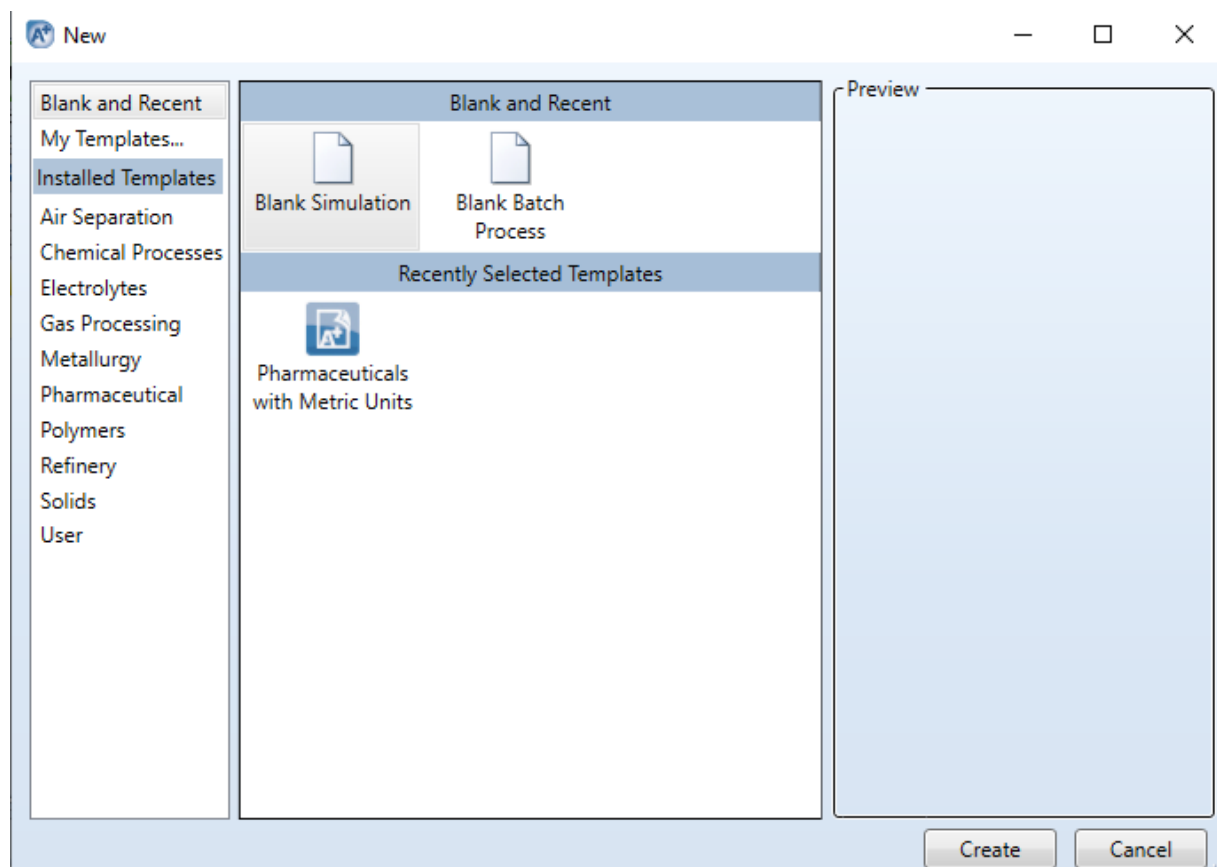
***Chapitre IV :***  
***Méthodologie***

## IV.1. Mode opératoire

Une fois que le logiciel démarre, Aspen Plus affiche des liens vers des commandes et des cas afin de saisir des informations ou faire une sélection avant de continuer. Dans la simulation, le logiciel offre la possibilité soit de démarrer une simulation déjà enregistrée ou de commencer un nouveau cas à l'aide d'un modèle Aspen Plus.

### IV.1.1 Choix du modèle

Aspen plus vous oriente directement pour spécifier le modèle pour une nouvelle exécution.



**Figure IV.1.** Présentation de la fenêtre de spécifications de modèle

Dans cette fenêtre cliquez à gauche sur **pharmaceutical** (pour notre cas); puis sur **pharmaceuticalwithmetricunits**. Les informations sur les ensembles d'unités, la méthode, les propriétés... qui ont été prédéfinis dans le modèle sont affichées sur le côté droit, dans l'Aperçu champ **preview**. Cliquez sur **create** pour appliquer ce modèle.

## IV.1.2. Propriétés

### IV.1.2.1. Spécification des composants

Cette feuille permet de saisir les composants présents dans la simulation. Les composants de cette simulation sont (Eau, sucre, acide ascorbique, vanille, impureté et non sucre) Aspen Plus suppose que tous les composants sont du type Conventionnel, indiquant qu'ils participent aux calculs d'équilibre de phase. Cependant, dans cette simulation une fois toutes les propriétés sont déclarées. Cliquer sur **next** pour commencer la simulation.

**Tableau IV.1.** Présentation des composants chimique sur Aspen

Composants	Type	Formule chimique
Water (eau)	Conventionnel	H <sub>2</sub> O
Sucrose (saccharose)	Conventionnel	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
Acide ascorbique	Conventionnel	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>
Vanillin (vanille)	Conventionnel	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> -D1
Sucre (s)	Solide	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
Vit C (s)	Solide	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>
Vanille (s)	Solide	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> -D1
Impureté	Non conventionnel	
Non sucre	Non conventionnel	

### IV.1.2.2. Choix de la méthode

- Dans la rubrique méthode on spécifie le choix de la méthode base **RK-ASPEN**.
- Dans **NC proprs** on spécifie les propriétés de modèle des composants non conventionnel pour l'enthalpie **HCOALGEN** et pour la densité **DCOALIGT**.

### IV.1.3. Simulation

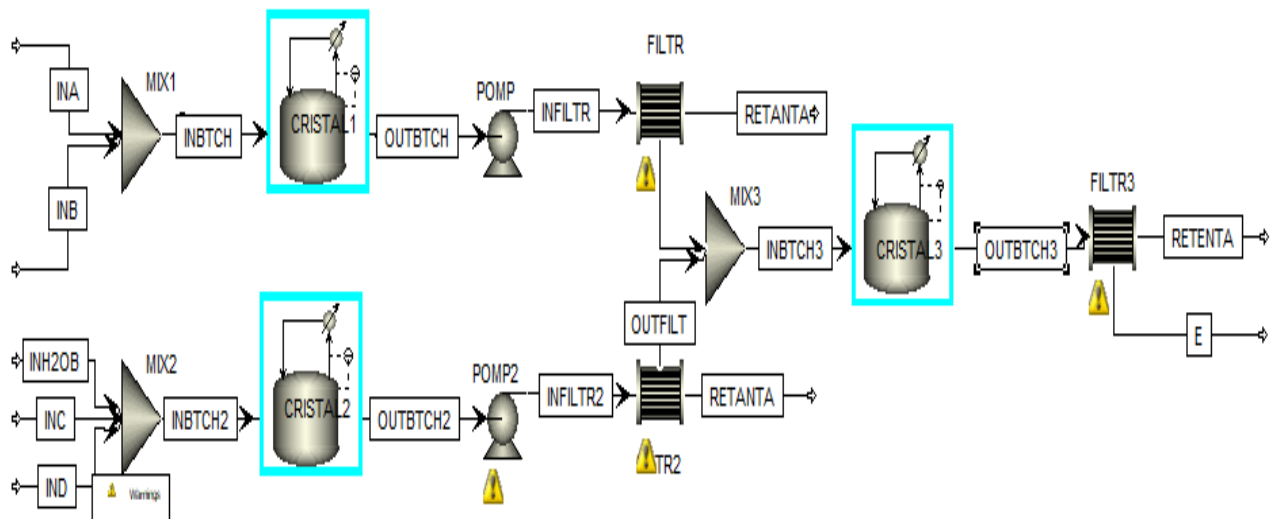
Aspen possède différentes opérations unitaires et modèle de calcul thermodynamique. Donc avant de dessiner le schéma de procédés ; cliquer sur setup puis sur spécification pour le choix des unités et le modèle d'étude dynamique, les propriétés du flux et les options globales.

- Dans **input mode** choisir dynamique.
- Stream classe **MCINPSD**.

### IV.1.4. Dessin du graphique schéma de simulation

Sélectionner les blocs d'opérations unitaires et placez-les dans la fenêtre **Main Flowsheet** ; Connectez les flux aux blocs.

Il existe plusieurs blocs d'opérations unitaires dans ce cas on utilise le mixer, le modèle batch opération, le filtre Cfilter et une pompe. Une fois les flux sont connectés. Dans la barre d'outils d'accès rapide, cliquer **next** pour passer à l'autre étape.

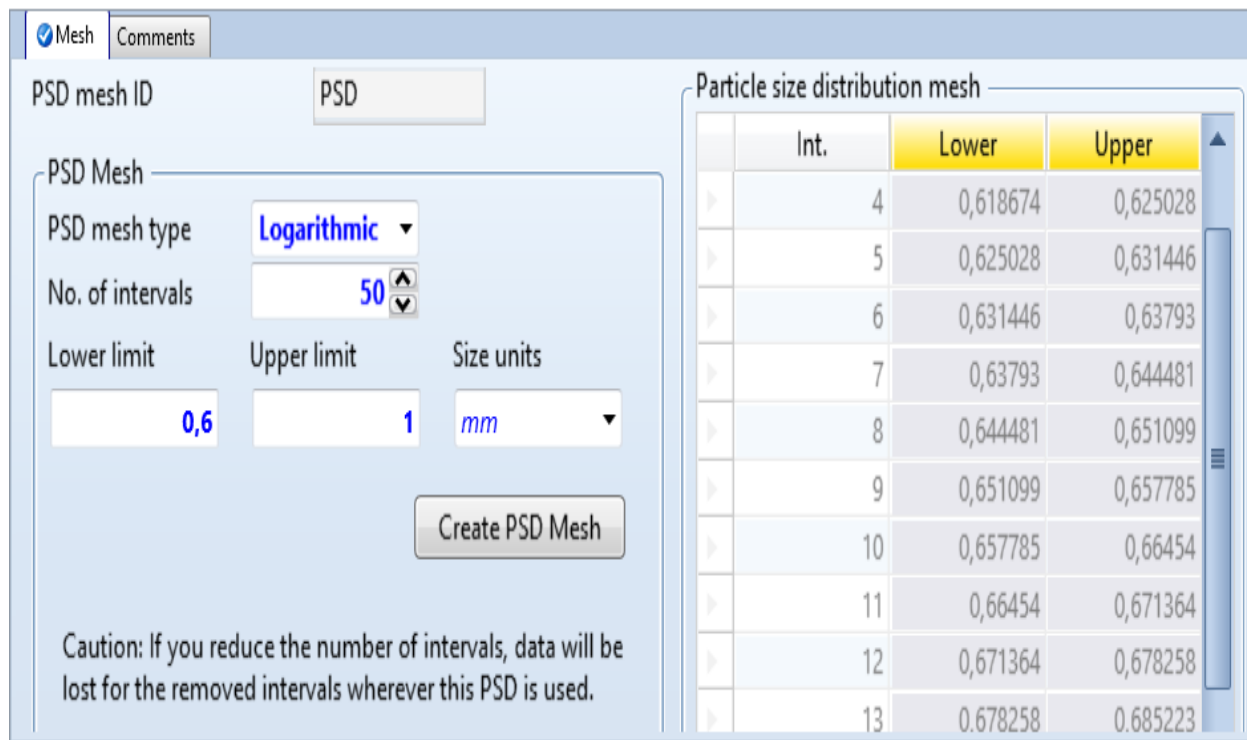


**Figure IV.2.** Diagramme de processus de flux.

### IV.1.5. Saisie des données de flux

- ✓ Spécification du titre, des propriétés de flux et des options globales : dans ce cas il ya des composants solides et les non conventionnels donc il est nécessaire de passer par le Stream classe et de choisir **MCINPSD** qui veut dire mélange d'un solide conventionnel et non conventionnel avec la distribution de dimension des particules

✓ PSD : création de la taille de distribution granulométrique.



**Figure IV.3.** Création de la taille de distribution granulométrique.

Pour spécifier un flux, Aspen Plus requiert deux spécifications thermodynamiques et suffisamment d'informations pour calculer le débit de chaque composant

**Tableau IV.2.** Les débits des composants

Composants	Eau	Sucre(s)	Vit C (S)	Eau	Vanille(s)	Impureté	Non sucre
Débit (Kg/min)	95	185.714	0.286	5	0.0286	0.2	5.57
Température (°C)	25						
Pression (atm)	1						

Puis déclarer les dimensions des particules (l'unité en micromètres).

**Tableau IV.3.** Les dimensions des particules

Composants	Type	Déviatión standard	D50
Impureté	Normal	80	100
Non sucre		200	300
Sucre		200	800
Vit C		50	150
Vanille		50	200

#### IV.1.6. Spécifications des blocs

1. Bloc de batch opération : - Contrôle l'agitation

-Solubilité et la cinétique de la dissolution.

##### A/ Pour le sucre R-1

Sucre (s) → sucrose

- Spécification : cliquer sur la cristallisation et introduire les informations qui correspond votre choix et la figure montre l'exemple de cette étude. Dans la fenêtre **Stream**, déclarer le temps de charge et de décharge du réacteur.

Specifications Streams Controllers Comments

**Reactor operating specification**

Specified temperature

Temperature  C

**Valid phases**

Reactor *Liquid-Only*

**Model Detail**

Reaction

Crystallization

**Pressure specification**

Specify reactor pressure

Calculate reactor pressure

Reactor pressure  atm

Catalyst loading  kg

Use pad gas to achieve initial pressure

Initial Pressure  atm

Figure IV.4. Paramétrage du cristalliseur

## 2. Cinétique

- Réaction

Edit Reaction ×

Reaction No.  Reacting phase *Liquid*

Solute *SUCROSE* Salt *SUCRE(S)*

**Reactants**

Component	Coefficient
<i>SUCROSE</i>	<i>-1</i>

**Products**

Component	Coefficient
<i>SUCRE(S)</i>	<i>1</i>

Figure IV.5. Déclaration de la réaction



- Solubilité :

Dans la rubrique solubilité choisir **soliblity data** et déclarer les données de la table de la solubilité de saccharose dans l'eau en fonction de la température.

**Tableau IV. 4 :** Variations de la solubilité de saccharose dans l'eau en fonction de la température [45].

T (°C)	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
1g sucr/ 1g eau	1.76 15	1.78 37	1.81 27	1.84 89	1.89 26	1.94 43	2.00 47	2.07 41	2.15 35	2.24 35	2.34 50	2.45 89	2.58 63
T (°C)	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115
1g sucr/ 1g eau	2.72 82	2.88 57	3.05 98	3.25 15	3.46 16	3.69 01	3.93 68	4.20 03	4.47 75	4.76 37	5.03 35	5.44 99	5.93 47

- Cinétique de la réaction

Dans cette rubrique il est nécessaire de trouver  $k_G$ ,  $E_G$  et  $K_d$ .

L'équation de Mc Cabe

$$G = k_g (\alpha + \beta \cdot L)^m * \frac{(C - C_{sat})^n}{C_{sat}^{n'}} * (e^{-\frac{E_g}{RT}}) * \tau^\theta$$

$k_g$  : Taux de croissance constant.

$\alpha, \beta$  : Coefficients de croissance/dissolution dépendant de la taille.

$m$  : Exposant pour la croissance/dissolution dépendante de la taille.

$n$  : Exposant de sursaturation.

**n'** : Exposant de saturation.

**E<sub>g</sub>** : Énergie d'activation pour l'expression du taux de croissance, kJ/mol.

**T<sub>ref</sub>** : température de référence, K.

**τ** : Vitesse à l'extrémité de la roue, m/s. Spécifiez-le dans le bloc où cette réaction se produit.

**G** : Taux de croissance, m/s.

**c<sub>sat</sub>** : Saturation en termes de concentration massique, kg/m<sup>3</sup>.

**c-c<sub>sat</sub>** : Sursaturation en termes de concentration massique, kg/m<sup>3</sup>.

**L** : longueur caractéristique du cristal, m.

**R** : Constante de gaz.

**T** : Température, K.

Avec :

La croissance cristalline indépendante des dimensions des cristaux : ( $\alpha=1$ ) ; ( $\beta=0$ ) et ( $m=1$ ).

Quand la diffusion est prépondérante t en cristallisation ( $n=n'=1$ )

Pour ne pas tenir compte de l'agitation ( $\sigma=0$ ).

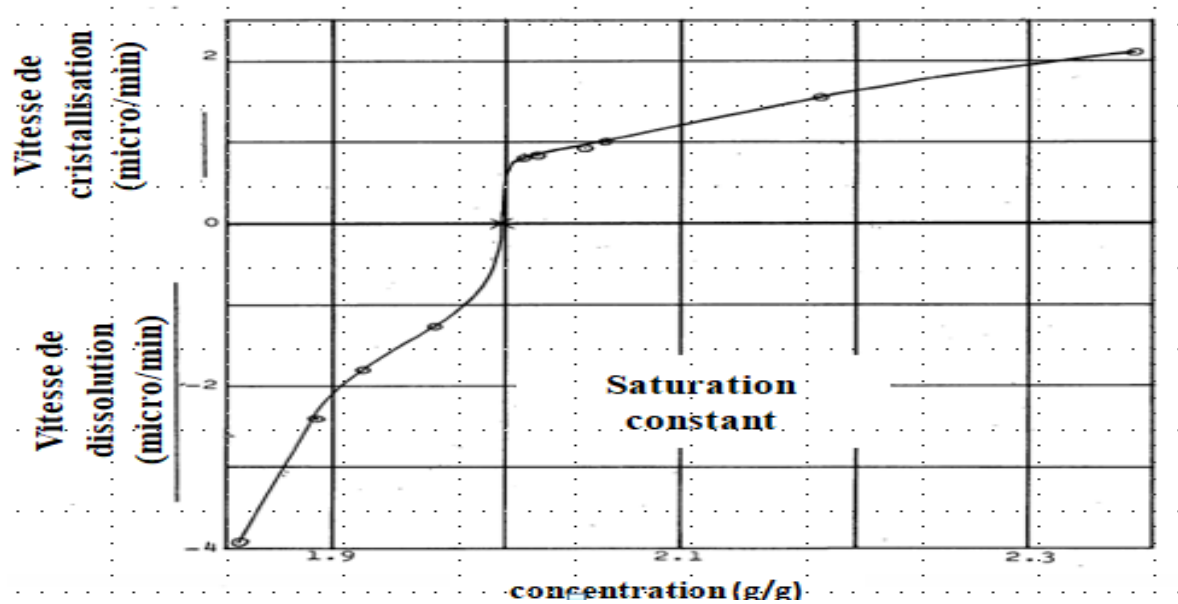
D'après the kinetics de sucre cristallisation à (T= 20 °C)

**Tableau IV.5. Données concernant la vitesse de cristallisation [45].**

<b>K<sub>observer</sub></b>	0.80	0.83	0.93	0.9 9	1.55	2.12	2.65	3.09	3.63	4.10	4.46	5.53
<b>K<sub>calculer</sub></b>	0.44	0.52	0.72	0.8 9	1.54	2.13	2.64	3.11	3.57	4.02	4.48	4.97
<b>ΔK</b>	0.36	0.31	0.21	0.1 0	0.01	0.01	0.01	0.02	0.06	0.08	0.02	0.56
<b><math>\frac{C - C_{sat}}{C_{sat}}</math></b>	0.00 7	0.01 0	0.01 9	0.0 3	0.09 2	0.18 1	0.28 1	0.39 4	0.52 2	0.66 8	0.83 8	1.03 6

$E_g=37.656 \text{ kJ/mol}$ ,  $K_g=7.365 \cdot 10^{-7} \text{ m/s}$ ,  $G=0.044 \cdot 10^{-6} \text{ m/s}$ .

- Dissolution



**Figure IV.6.** La variation de la cristallisation et la dissolution en fonction de la concentration de sucre [45]

$$D = k_d (\alpha + \beta L)^m (1-S)^n$$

$D$  = Taux de dissolution, m/s

Avec :  $\alpha=1$  ;  $\beta=0$  ;  $m=1$  et  $n=1$  généralement

Donc le  $K_d = D/1-S$

$1-S = 0.04$  ;  $D = 0.3 \cdot 10^{-7} \text{ m/s}$  donc  $K_d = 7.5 \cdot 10^{-7} \text{ m/s}$

$k_g$    $\alpha$    $\beta$    $m$

$n$    $n'$    $o$    $E_g$

Consider Nucleation

Consider Dissolution

**Dissolution Rate**

$$D = k_d \cdot (\alpha + \beta \cdot L)^m \cdot \frac{(c_{sat} - c)^n}{(c_{sat})^{n'}}$$

Dissolution rate basis

$k_d$    $\alpha$    $\beta$    $m$    $n$    $n'$

Figure IV.7. La cinétique de sucre

**B/ Pour la vitamine C R-2**

Vit C → Vit C(s)

- Solubilité

**Solubility calculation method**

Solubility data  
 Solubility function  
 Chemistry

**Solubility basis**

Solvent   
 Solution

**Solubility data**

Solute   
 Solubility data type

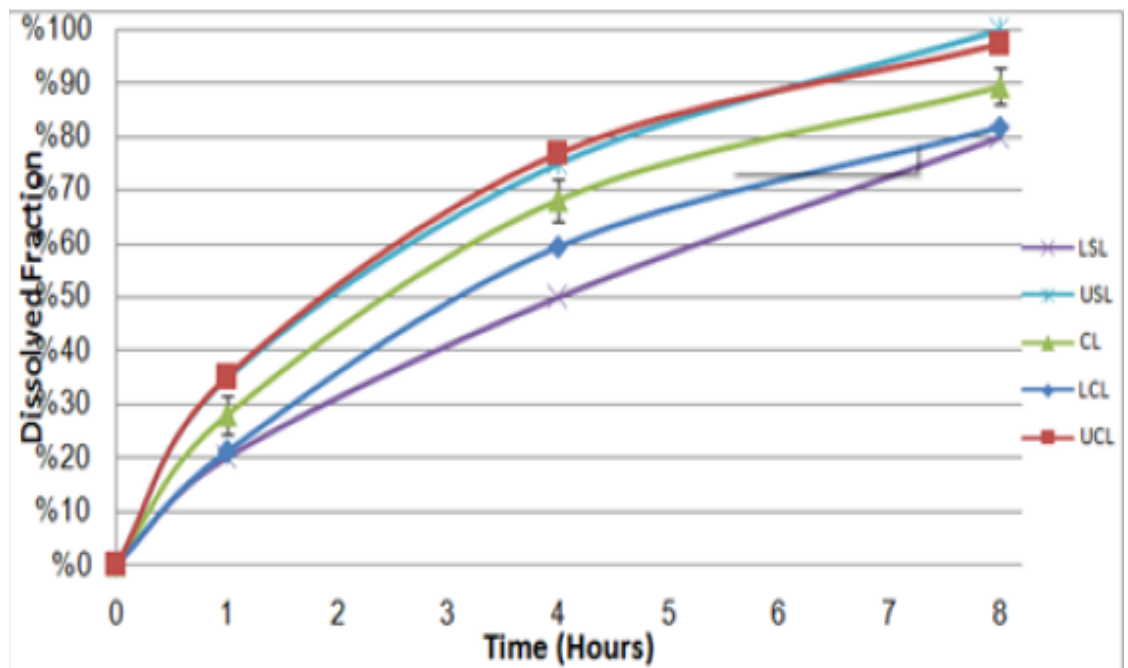
	Temperature	Concentration	Delete
	C	mg/l	
▶	20	290000	×
▶	25	330000	×
▶	30	370000	×

Figure IV.8. La solubilité de la vitamine C

- Cinétique

A l'aide de cette figure, on a pu déduire les points de la solubilité de la vitamine

c



Dissolution rate of vitamin C showing control level (CL) $\pm$ standard deviation (sd), lower control limit (LCL), upper control limit (UCL), lower specification limit (LSL) and upper specification limit (USL) [46].

**Figure IV.9.** Courbe de dissolution de la vitamine C

$$K_g = 10^{-7} \text{ m/s}; E_g = 55 \text{ kJ/mol} \text{ et } K_d = 3.7 \cdot 10^{-5} \text{ m/s}$$

Avec : ( $\alpha=1$ ) ; ( $\beta=0$ ) ; ( $m=1$ ) ; ( $n=1$ ) et ( $n'=0$ ).

$k_g$    $\alpha$    $\beta$    $m$

$n$    $n'$    $o$    $E_g$

Consider Nucleation

Consider Dissolution

**Dissolution Rate**

$$D = k_d \cdot (\alpha + \beta \cdot L)^m \cdot \frac{(c_{sat} - c)^n}{(c_{sat})^{n'}}$$

Dissolution rate basis

$k_d$    $\alpha$    $\beta$    $m$    $n$    $n'$

Figure IV.10. La cinétique de la vitamine C

**C/Pour la vanille R-3**

Vanille(s) → Vanilline

- Solubilité

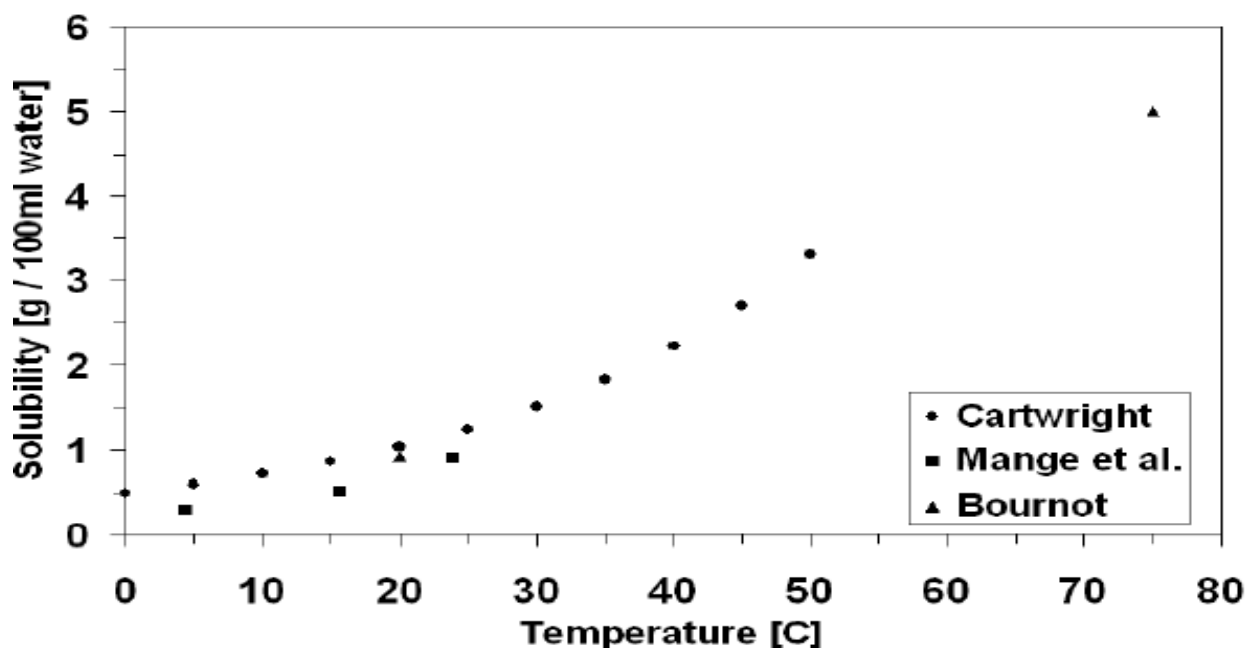


Figure IV.11 : La solubilité de la vanilline comme rapports dans littérature [47].

**Solubility basis**

Solvent **WATER** ▾

Solution

**Solubility data**

Solute **VANILLE** ▾

Solubility data type **Concentration** ▾

	Temperature	Concentration	Delete
	C ▾	mg/l ▾	
>	0	5000	✗
>	10	7500	✗
>	20	10000	✗
>	25	12000	✗
>	30	15000	✗
>	40	22500	✗

**Figure IV.12.** La solubilité de la vanilline.

- Cinétique

$K_g = 10^{-7} \text{ m/s}$ ;  $E_g = 55 \text{ kJ/mol}$  et  $K_d = 1.15 \cdot 10^{-5}$ .

Avec : ( $\alpha=1$ ) ; ( $\beta=0$ ) ; ( $m=1$ ) ; ( $n=1$ ) et ( $n'=0$ ).

$k_g$    $\alpha$    $\beta$    $m$

$n$    $n'$    $\rho$    $E_g$   **kJ/mol** ▾

Consider Nucleation

Consider Dissolution

**Dissolution Rate**

$$D = k_d \cdot (\alpha + \beta \cdot L)^m \cdot \frac{(c_{sat} - c)^n}{(c_{sat})^{n'}}$$

Dissolution rate basis **m/sec** ▾

$k_d$    $\alpha$    $\beta$    $m$    $n$    $n'$

**Figure IV.13.** La cinétique de vanilline

### IV.1.7. Spécification des pompes et des filtres

#### A. Pompe

**Tableau IV. 6.** Les spécifications des pompes

Décompresser	2 atm
Pompe à efficacité	0.65
Pilote d'efficacité	1

La deuxième pompe est identique à la première en ce qui concerne ces spécifications.

#### B. Les filtres

**Tableau IV. 7.** Les spécifications des filtres

	Cffiltr 1	Cffiltr 2	Cffiltr 3
Diamètre de capillaire (mm)	1.5	1.5	1
Longueur de capillaire (m)	1.2	1.2	1.2
Nombre de capillaire	1000	1000	1000
Nombre de modules	1	1	1
Vitesse moyenne du fluide (m/s)	0.005	0.005	0.001
La chute de pression (bar)	0.5	0.5	0.5
Taux de filtration spécifique (L/sqm-s)	0.8	0.8	0.3

### IV.1.8. Exécution de la simulation

Les panneaux de commande apparaissent, vous permettant de surveiller et d'interagir avec les calculs de simulation Aspen Plus. Pendant qu'Aspen Plus effectue l'analyse, des messages d'état s'affichent dans le Panneau de configuration.



La simulation se termine sans avertissements ni erreurs. Lorsque les calculs sont terminés, le message Résultats disponibles apparaît dans la zone d'état en bas à gauche de la fenêtre principale.

***Chapitre V :***  
***Résultats et discussions***

### V.1.Mixeur N°1

Le mélangeur (MIX1) se compose de deux entrées : dans (INSUCRE) on trouve le sucre solide avec un débit de 186.68 Kg/min, les non-sucre comme composant non conventionnel avec un débit de 5.6 Kg/min. Dans la deuxième entrée (INH2OA), on trouve l'eau à un débit de 95 Kg/min et des impuretés comme composant non conventionnel à un débit de 0.19 Kg/min.

**Tableau V.1.** Résultats du premier mélangeur

Matériel/produits				
Nom de flux	Unités	INSUCRE	INH2OA	INBTCH1
De				MIX1
A		MIX1	MIX1	CRISTAL1
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25	25	25
Pression	Atm	1	1	1
Fraction massique (vapeur)		0	0	0
Fraction massique (liquide)		0	0,998004	0,330469
Fraction massique (solide)		1	0,00199601	0,669531
Flux massique	kg/hr	11536,8	5711,4	17248,2
WATER (eau)	kg/hr	0	5700	5700
SUCRE(S)	kg/hr	11200,8	0	11200,8
IMPURETE	kg/hr	0	11,4	11,4
NONSUCRE	kg/hr	336	0	336
Fractions massiques				
WATER (eau)		0	0,998004	0,330469
SUCROSE		0	0	0

SUCRE(S)		0,970876	0	0,64939
IMPURETE		0	0,00199601	0,000660939
NONSUCRE		0,0291242	0	0,0194803

**Observations :** Sur Aspen le mélangeur donne les résultats des deux phases sans changement d'états physique. Le MIX1 donne des résultats d'un binaire liquide/solide.

## V.2. Batch process(CRISTAL1)

Ce block contient plusieurs options comme réaction chimique ou cristallisation dans notre cas on s'intéresse à la solubilisation de sucre dans l'eau à l'aide de l'agitation. Les données d'alimentation de ce bloc sont celles de la sortie du (MIX1). Avec les paramètres présenter dans le tableau ci-dessous.

**Tableau V.2.** Données d'entrée

Temps d'alimentation	5 min
Temps de déchargement	15 min
Vitesse de rotation	400 tour/min
Diamètre de la roue	1 mètre
Temps d'intégration	105 min

Le tableau V.3. Présente les résultats obtenus de la simulation du bloc Batch process

**Tableau V.3. Résultat du batch**

Matériel/produit			
Nom de flux	Unités	INBTCH1	OUTBTCH1
De			B1
A		B1	
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25	25
Pression	Atm	1	1
Fraction massique (vapeur)		0	0
Fraction massique (liquide)		0,330469	0,979859
Fraction massique (solide)		0,669531	0,0201412
Flux massique	kg/hr	17248,2	5749,41
WATER	kg/hr	5700	1900
SUCROSE	kg/hr	0	3733,61
SUCRE(S)	kg/hr	11200,8	0
IMPURETE	kg/hr	11,4	3,8
NONSUCRE	kg/hr	336	112
Fractions massique			
WATER		0,330469	0,330469
SUCROSE		0	0,64939
SUCRE(S)		0,64939	0
IMPURETE		0,000660939	0,000660938
NONSUCRE		0,0194803	0,0194803
Densité standard du liquide			1.32762

Dans ce mélange il y a toujours la phase solide et ceci est dû aux impuretés qui se trouvent dans l'eau et les non-sucre avec une fraction massique de 0.0201.

Les résultats obtenus montrent qu'il y'a une dissolution totale de 933.4 kg du sucre(s) dans 475 kg d'eau pendant une durée de 1h45min. En référant au livre de pharmacie galénique la densité est de 1.32 [21], et d'après la simulation on a obtenu une densité de 1.32762.

### V.3. Cfilter (FILTR1)

Un filtre membranaire associé a une pompe qui injecte les débits de sortie de CRISTAL1 à 2 atm pour créer un différentiel de pression avec le filtre. Le tableau IV.4. Présente les résultats de la filtration.

**Tableau V.4.** Résultats de filtration

Matériels/produits				
Stream Name	Unités	INFILTR1	OUTFILT1	RETANTA1
De		POMP1	FILTR1	FILTR1
A		FILTR1	MIX3	
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	250 522	250 522	250 522
Pression	Atm	2	150 654	2
Fraction massique (vapeur)		0	0	0
Fraction massique (liquide)		0,979859	1	0
Fraction massique (solide)		0,0201412	0	1
Flux massique	kg/hr	5749,41	5633,61	115,8
WATER	kg/hr	1900	1900	0
SUCROSE	kg/hr	3733,61	3733,61	0
SUCRE(S)	kg/hr	0	0	0
IMPURETE	kg/hr	3,8	0	3,8

NONSUCRE	kg/hr	112	0	112
Fractions massique				
WATER		0,330469	0,337262	0
SUCROSE		0,64939	0,662738	0
SUCRE(S)		0	0	0
IMPURETE		0,000660938	0	0,0328152
NONSUCRE		0,0194803	0	0,967185

Le résultat obtenu montre que le filtrat contient que le sucre en solution aqueuse c'est-à-dire un sirop simple selon (Dr.A.ouahab) le pourcentage en sucre est environ de 65% à 45% au minimum [19]. Notre mélange est environ de 66.27% de sucre. Les dimensions du filtre utilisé peuvent récupérer tous les résidus indésirables.

**Observations** : ces filtres ne sont pas conçus pour éliminer les solides sous forme de gâteau, mais pour concentrer les solides dans la suspension. Les solides forment un gâteau sur le filtre, mais ce gâteau n'est pas éliminé et fait partie de l'appareil de filtrage. L'action de contre-courant du fluide empêche ce gâteau de devenir trop épais. CFFilter suppose que l'efficacité de séparation des solides est égale à 1, de sorte que le flux de filtrat de sortie ne contient pas de solides résiduels.

#### V.4. Mixeur N°2

Dans le (mix2) y' a trois entrées d'alimentation (INEXP) représente la vanille avec un débit de 0.02872 kg/min. la deuxième entrée (INH2OB) avec un débit de 5 kg/min d'eau et des impuretés comme composants non conventionnel à 0.01 kg/h. la dernière est celle de l'acide ascorbique avec un débit de 0.2872 kg/min.

**Tableau V.5.** Résultat de simulation de Mixeur N°2

Matériel/produit					
Non de flux	Unités	INEXCIP	INH2OB	INPA	INBTCH2
De					MIX2
A		MIX2	MIX2	MIX2	CRISTAL2
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25	25	25	25
Pression	Atm	1	1	1	1
Fraction massique (vapeur)		0	0	0	0
Fraction massique (liquide)		0	0,998004	0	0,938805
Fraction massique (solide)		1	0,00199601	1	0,0611951
Flux massique	kg/hr	1,7232	300,6	17,232	319,555
WATER	kg/hr	0	300	0	300
IMPURETE	kg/hr	0	0,6	0	0,6
Mass Fractions					
WATER		0	0,998004	0	0,938805
VITAC(S)		0	0	1	0,053925
VANIL(S)		1	0	0	0,0053925
IMPURETE		0	0,00199601	0	0,00187761



**Observations** : le mixeur donne les résultats de deux phases liquide/solide en une seule sortie avec 93.8% d'eau, 5.4% de l'acide ascorbique solide, 0.54% et 0.0187% respectivement de vanille et impureté solide.

### V.5. Batch process N°2 (CRISTAL2)

Ce bloc est alimenté par 5kg/h d'eau, 0.2872kg/h de vitamine C et de 0.02872 kg/h de vanille. Avec des paramètres de départ présenter dans le tableau IV.6.

**Tableau V.6.** Données d'entrée de CRISTAL2

Temps d'alimentation	5 min
Temps de déchargement	15 min
Vitesse de rotation	400 tour/min
Diamètre de la roue	1 mètre
Temps d'intégration	60 min
Temps d'arrêt	45 min

Le tableau IV.7 présente les résultats obtenus lors de la simulation du bloc CRSTAL2.

**Tableau V.7.** Résultat du CRISTAL2

Matériel/produit			
Nom de flux	Unités	INBTCH2	OUTBTCH2
De			B1
A		B1	
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25	25
Pressure	atm	1	1

Fraction massique (vapeur)		0	0
Fraction massique (liquide)		0,938805	0,998124
Fraction massique (solide)		0,0611951	0,00187642
Flux massique	kg/hr	319,555	106,586
WATER	kg/hr	300	100
VITAMC	kg/hr	0	574 421
VANILLE	kg/hr	0	0,641739
VITAC(S)	kg/hr	17,232	0
VANIL(S)	kg/hr	1,7232	0
IMPURETE	kg/hr	0,6	0,2
Mass Fractions			
WATER		0,938805	0,93821
SUCROSE		0	0
VITAMC		0	0,0538928
VANILLE		0	0,00602086
VITAC(S)		0,053925	0
VANIL(S)		0,0053925	0
IMPURETE		0,00187761	0,00187642

**Observation :** D'après les résultats obtenus dans une 1h on remarque une dissolution totale de 0.2872kg/min et 0.02872 kg/min respectivement de la vitamine C, vanille dans 5 kg/min d'eau. À la sortie de ce batch on trouve une phase solide a une fraction massique de 0.00187 et ceci dû à la présence des impuretés qui se trouve dans l'eau.

Le temps d'arrêt dans ce batch est pour synchroniser les temps avec l'autre batch, ceci ne permet de recevoir les deux courant de sortie des deux cristalliseurs en même temps.

## V.6. Cffiltre N°2 (FILTR2)

Filtres membranaire identiques au FILTR1 alimentés par les débits de sortie du CRISTAL2.associé à la pompe2 (2 atm) pour créer un différentiel de pression. Le tableau IV.8. Présente les résultats de la filtration.

**Tableau V.8.** Résultats obtenu dans CCfiltre 2.

Matériel/produit				
Nom de flux	Unités	INFILT1	OUTFILT2	RETANTA2
De			FILTR2	FILTR2
A		MIX1	MIX3	
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25,02094	2,50209	2,50209
Pression	Atm	2	1,50654	2
Fraction massique (vapeur)		0	0,00603742	0
Fraction massique (liquide)		0,99812	0,993963	0
Fraction massique (solide)		0,00187	0	1
Flux massique	kg/hr	106,58594	106,386	0,2
WATER	kg/hr	100	100	0
VITAMC	kg/hr	5,74421	5,74421	0
VANILLE	kg/hr	0,6417389	0,641739	0
VITAC(S)	kg/hr	0	0	0
VANIL(S)	kg/hr	0	0	0
IMPURETE	kg/hr	0.2	0	0,2
Fractions massique				
WATER		0,93821	0,939974	0
VITAMC		0,0538928	0,0539941	0

VANILLE		0,00602086	0,00603218	0
VITAC(S)		0	0	0
VANIL(S)		0	0	0
IMPURETE		0,00187642	0	1

**Observations** : CCfiltre à séparer complètement les deux phases on trouve dans le retentât juste la phase solide avec la fraction de 0.2 des impuretés ce qui explique qu'il n'y a pas de recristallisation des autres composants. Dans le filtrat on trouve la vitamine C dissoute, la vanille et l'eau à des fractions massique respectivement à 0.05399, 0.93997 et 0.00603.

### V.7. Mixeur N°3

Ce mixeur est alimenté par les deux sorties filtrat du Cffiltre 1et 2. On trouve à la sortie une seule phase toutes les composant sont en solution aqueuse. Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la simulation du MIX3.

**Tableau V.9.** Résultats du MIX3.

Matériel/produit				
Nom flux	Unités	OUTFILT1	OUTFILT2	INBTCH3
De		FILTR1	FILTR2	MIX3
A		MIX3	MIX3	CRISTAL3
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25,0522	25,0209	20,4708
Pression	Atm	1,50654	1,50654	1,50654
Fraction massique (vapeur)		0	0,00603742	0
Fraction massique (liquide)		1	0,993963	1
Fraction massique (solide)		0	0	0
Flux massique	kg/hr	5633,61	106,386	5739,99
WATER	kg/hr	1900	100	2000

SUCROSE	kg/hr	3733,61	0	3733,61
VITAMC	kg/hr	0	5,74421	5,74421
VANILLE	kg/hr	0	0,641739	0,641739
Mass Fractions				
WATER		0,337262	0,939974	0,348432
SUCROSE		0,662738	0	0,650455
VITAMC		0	0,0539941	0,00100073
VANILLE		0	0,00603218	0,000111801

**Observations :** on titre massique on remarque ce mélange est aqueux composé de 34.84% d'eau, 65.04% de sucre, 0.1% vitamine C et de 0.01% d'arôme de vanille.

### V.8. Batch process N°3

Ce bloc est alimenté par les composés de la sortie du (MIX3). On mélange pendant 15min afin de bien homogénéiser notre sirop. Avec les paramètres suivants ci-dessous.

**Tableau V.10.** Données d'entrée de CRISTAL3.

Temps d'alimentation	15 min
Temps de déchargement	45 min
Vitesse de rotation	400 tour/min
Diamètre de la roue	1 mètre
Temps d'intégration	15 min

Après déchargement du batch le tableau IV.11. Illustre les résultats obtenus.

**Tableau V.11.** Résultats du CRISTAL3.

Matériel/produit			
Nom de flux	Unités	INBTCH3	OUTBTCH3
De			B1
A		B1	
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	20,4708	25
Pression	atm	1,50654	1
Fraction massique (vapeur)		0	0
Fraction massique (liquide)		1	1
Fraction massique (solide)		0	0
Flux massique	kg/hr	5739,99	1913,33
WATER	kg/hr	2000	666,667
SUCROSE	kg/hr	3733,61	1244,54
VITAMC	kg/hr	574 421	191 474
VANILLE	kg/hr	0,641739	0,213913
SUCRE(S)	kg/hr	0	0
VITAC(S)	kg/hr	0	0
VANIL(S)	kg/hr	0	0
IMPURETE	kg/hr	0	0
NONSUCRE	kg/hr	0	0
Mass Fractions			
WATER		0,348432	0,348432
SUCROSE		0,650455	0,650455

VITAMC		0,00100073	0,00100073
VANILLE		0,000111801	0,000111801
SUCRE(S)		0	0
VITAC(S)		0	0
VANIL(S)		0	0
IMPURETE		0	0
NONSUCRE		0	0

**Observations** : on remarque que la pression est atmosphérique à la sortie du batch et la température de départ 25 °C. Absence de la phase solide à l'entrée et à la sortie ce qui explique dissolution totale des composant et une bonne rétention des filtres utilisés.

### V.9. Cffiltr N°3

Ce filtre est identique au précédents mais cette fois-ci est plus fine. Dans cette phase on ne le relie pas notre filtre à la pompe. Le tableau suivant représente les résultats finals de filtration et de notre processus.

**Tableau V.12.** Résultats du sirop final.

Matériel/produit				
Nom de flux	Unités	OUTBTCH3	RETENTA3	SIROP
De		CRISTAL3	FILTR3	FILTR3
A		FILTR3		
Classe de flux		MCINCPSD	MCINCPSD	MCINCPSD
Température	C	25		25
Pression	Atm	1	1	0,506538
Fraction massique (vapeur)		0		0
Fraction massique (liquide)		1		1

Fraction massique (solide)		0		0
Flux massique	kg/hr	1913,33	0	1913,33
WATER	kg/hr	666 667	0	666 667
SUCROSE	kg/hr	1244,54	0	1244,54
VITAMC	kg/hr	191 474	0	191 474
VANILLE	kg/hr	0,213913	0	0,213913
SUCRE(S)	kg/hr	0	0	0
VITAC(S)	kg/hr	0	0	0
VANIL(S)	kg/hr	0	0	0
IMPURETE	kg/hr	0	0	0
NONSUCRE	kg/hr	0	0	0
Mass Fractions				
WATER		0,348432		0,348432
SUCROSE		0,650455		0,650455
VITAMC		0,00100073		0,00100073
VANILLE		0,000111801		0,000111801
SUCRE(S)		0		0
VITAC(S)		0		0
VANIL(S)		0		0
IMPURETE		0		0
NONSUCRE		0		0

**Observations :** On remarque présence que de la phase liquide ce qui veut dire pas de recristallisation. Et absence de retentât sur le filtre donc il n'y a pas de solide dans notre mélange ni impureté ni les non-sucres. Pas de changement de température à la sortie.



### V.10. Résumé de la simulation

La simulation à l'aide d'Aspen nous a permis de simuler théoriquement un procédé de préparation particulière qui est 'le procédé de préparation d'un sirop de vitamine C à 0.1%'.

Les résultats les plus intéressants sont présentés ci-dessous :

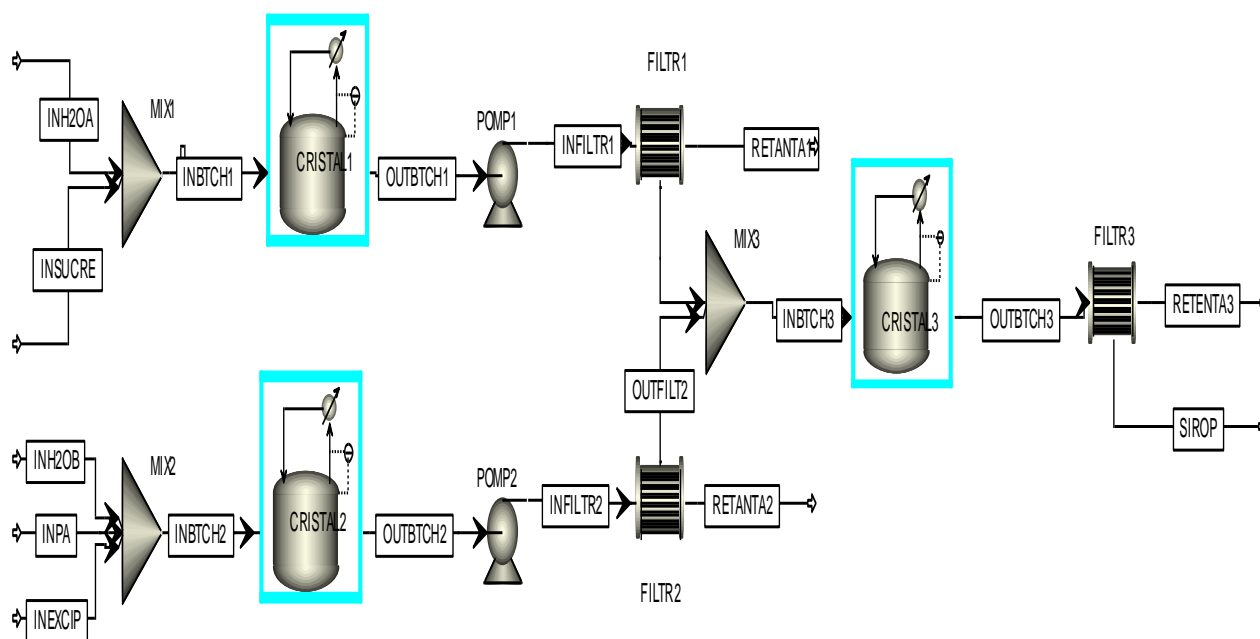


Figure V.1. Diagramme de l'unité de préparation d'un sirop

Tableau V.13. Les résultats de la partie préparation de sirop de sucre

	INH2OA	INSUCRE	INBTCH1	OUTBTCH1	RETANTA1	OUTFILT1
F (v)	0	0	0	0	0	0
F (l)	0,998	0	0,33	0,98	0	1
F(s)	0,002	1	0,67	0,02	1	0
WATER	0,998	0	0,33	0,33	0	0.34
SUCROSE	0	0	0	0,65	0	0.66
SUCRE(S)	0	0,97	0,65	0	0	0
IMPURETE	0,002	0	0,001	0,001	0,03	0
NONSUCRE	0	0,03	0,019	0,019	0,97	0

**Tableau V.14.** Les résultats de la deuxième partie dissolution de la vitamine C et l'arôme.

	INH2OB	INPA	INEXCIP	INBTCH2	OUTBTCH2	OUTFILT2	RETANTA2
F (v)	0	0	0	0	0	0	0
F (l)	0,998	0	0	0,94	0,998	1	0
F(s)	0,002	1	1	0,06	0,002	0	1
WATER	0,998	0	0	0,94	0,94	0,94	0
VITAMC	0	0	0	0	0,054	0,054	0
VANILLE	0	0	0	0	0,0054	0,0054	0
VITAC(S)	0	1	0	0,054	0	0	0
VANIL(S)	0	0	1	0,0054	0	0	0
IMPURET	0,002	0	0	0,002	0,002	0	1

**Tableau V.15.** Les résultats de la troisième partie homogénéisation des composants de sirop.

	OUTFILT1	OUTFILT2	INBTCH3	OUTBTCH3	SIROP	RETENTA3
F (v)	0	0	0	0	0	0
F (l)	1	1	1	1	1	0
F(s)	0	0	0	0	0	0
WATER	0,34	0,94	0,3489	0,3489	0,3489	0
SUCROSE	0,66	0	0,65	0,65	0,65	0
VITAMC	0	0,054	0,001	0,001	0,001	0
VANILLE	0	0,006	0,0001	0,0001	0,0001	0

SUCRE(S)	0	0	0	0	0	0
VITAC(S)	0	0	0	0	0	0
VANIL(S)	0	0	0	0	0	0
IMPURETE	0	0	0	0	0	0
NONSUCRE	0	0	0	0	0	0

## *Conclusion générale*

## Conclusion générale

Le travail réalisé au cours de ce mémoire a porté sur la simulation du procédé de préparation du sirop de vitamine C. L'objectif final étant de simuler ce procédé avec le logiciel Aspen Plus (cas d'un principe actif qui est soluble).

Des résultats obtenus, on peut conclure que tous les composants (PA et excipients) sont dissout (vitamine C, le sucre ...), tout en respectant les limitations d'Aspen plus à suivre pour déclarer le processus (le mixeur donne des résultats d'un binaire solide/liquide sans changement d'état physique à cause de ça il faut rajouter un réacteur batch, la pompe pour augmenter la vitesse de débit, et de créé un différentiel de pression afin de bien filtrer notre mélange...).

Les étapes et résultats les plus importants de la simulation sont les suivantes :

- Durant 1h45min on a réussi à dissoudre 928.57 kg de sucre dans 475 kg d'eau avec le CRTAL N°1.
- Le filtre N°1 est composé de deux sorties. La sortie retentât on trouve que les solides avec un pourcentage de 97% des non-sucre et 3% d'impureté. La sortie filtrat on trouve tous le sucre dissout avec un titre massique de 0.66 et l'eau à 0.33.
- Après intégration d'une heure dans le CRTAL N°2, on remarque la dissolution totale de 1.43 kg de l'acide ascorbique et 0.143 kg de vanilline dans 25kg d'eau. Avec un temps d'arrêt du procédé estimé de 45 min afin de synchroniser les temps entre les deux batch.
- La rétention du filtre N°2 est de 0.05kg d'impureté et dans la sortie filtrat on trouve que la phase liquide avec 5,4% d'acide ascorbique, 0.6% de vanille et 94% d'eau
- Le CRTAL N°3 a homogénéisé notre sirop pendant 15 min puis on a utilisé un autre filtre fin que les deux précédents a fin de vérifie s'il n'y a pas de recristallisation ou présence d'impureté et les non-sucre.
- Le sirop obtenu est composé en titre massique de 34.89% d'eau, 65% de sucre, 0.1% de vitamine C (principe actif) et 0.01% de vanilline.

Aspen s'améliore d'une version à l'autre dans le traitement des solides. La simulation réalisée pourrait être développé par utilisation de plusieurs principes actifs. Encore plus, modéliser un mixeur où on peut introduire nos propriétés.

# *Références*

- [1] : A.Chalal, S.Lamara Mohamad. Récupération de la molécule de diclofènac de sodium à partir de son effluent pharmaceutique suite à un traitement membranaire. Mémoire de master.Université de Tizi ouezou.2015.
- [2] : A. Frogerais ,le sirop pharmaceutique, histoire de la fabrication. Article Hal id.0207042.2019
- [3] :S. Tourehe, K.Beroual. Pharmacologie générale.cours. Université des frères mentouri. Université Constantine .2021
- [4] : D. Mullier. Techniques informatiques. Efficaces pour la simulation de milieux granulaires pour des méthodes déliements distincts. thèse doctorat. Ecole polytechnique fédérale de luasanne.1996
- [5] : O. Allo, P. Blanc et M. Delmasso, « pharmacie galénique BP », Edition Groupe Liaison SA Prophyre, 2005.
- [6] : J.M. Gazeugel et A.M. Orecchioni, « Le préparateur en pharmacie », Edition Lavoisier, 2013.
- [7]: RG.Bates.Deterination of pH, wiley, New york 1965.
- [8] : <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-c/histoire-vitamine-c.html>.
- [9] : G, Lehongre, l'acide ascorbique et son utilisation en conservation fruitière, article vol 7 n°3, années 1952.
- [10] : C. Massot. Analyse des variations de la teneur en vitamine C dans le fruit de tomate et rôle de l'environnement lumineux. Thèse de doctorat. UNIVERSITE D'AVIGNON ET DES PAYS DE VAUCLUSE. Années 2010.
- [11] : M. Sari. Comparaison entre deux méthodes de dosage de la vitamine C. mémoire de master. Université de Tlemcen. Années 2017
- [12] : B. Misset. Evaluation du statut en vitamine C de patients vus en consultation à l'Unité Transversale de Nutrition du CHU de Limoges et recherche de facteurs associés entre le statut nutritionnel et la carence en vitamine C. thèse de docteur en médecine. Université de limoges. Années 2019.

- [13] :M. Agsous, N. Smail. Étude comparative de différents procédés d'encapsulation de la vitamine E et cholestérol et leurs effets sur la conservation spermatique. Mémoire maters. Université de Bejaïa. années 2020.
- [14] : S. L. Feng, J. Wang, X. G. Chen, J. Fan ; Kineticspectrofluorimetricdetermination oftrace ascorbicacidbased on its inhibition on the oxidation of pyronine Y by nitrite.Spectrochim. Acta, 61 (2005) 841- 844
- [15] : H.-W. Park, S.-M. Alam, S.-H. Lee, M.-M. Karim, S.- M. Wabaidur, M. Kang, J.-H. Choi; ascorbicacidsensorbased on the fluorescence quenching of silvernanoparticles.Luminescence, 24 (2009) 367-371.
- [16] : M. C. Polidori, W. Stahl, O. Eichler, I. Niestroj, H. Sies ; Profiles of antioxidantsinhuman plasma. Free Rad. Biol. Med., 30 (2001) 456-462.
- [17] : Rageot M., Rene L. (2004). Procédure de fabrication du sucre. le sucre (4). pp 1-4.
- [18] : James Swarbrick. Encyclopedia of PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY. Third Edition, Informa Healthcare 2007.
- [19] : A,ouahab. Les formes pharmaceutiques destinées à la voie orale. Université de batna2. 2015.
- [20] : Keith D. Tait. <http://www.ilocis.org/fr/documents/ilo079.htm>
- [21] : Alain Le Hir, Jean-Claude Chaumeil, Denis Brossard. PHARMACIE GALÉNIQUE. Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9ème édition 2009.
- [22] : WEHRLE P. Pharmacie Galénique, Formulation et technologie pharmaceutique, janvier 2008. MALOINE
- [23] : Paul, E.L., Atiemo-Obeng, V.A., & Kresta, S.M., 2004. Handbook of industrial mixing : science and practice. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience.
- [24] : M.Rebiai. Prédiction numérique des caractéristiques hydrodynamique d'un agitateur à pales cylindriques. Université d'Oran.2013-2014.



[25] : Roustan M., J.C. Pharamond., Line A., 1999. Agitation et Mélange. Concepts théorique de base”, Technique de l'ingénieur, T.I. Edition, J3800, vol. 1-22.

[26] : Paul Alexandre Mosser, 2012. Comparaison de méthodes de détection du vortex dans des cuves agitées. Phd these en génie chimique. Ecole polytechnique de montréal.

[27] : Y.Kamla. Simulation de l'écoulement des fluides non newtoniens dans une cuve agitée: influence des chicanes sur la formation des vortex. Thèse doctorat. Université d'Oran.2016-2017

[28] : Le Lan André, «Etude des Cuves Agitées, Comportement Hydrodynamique et Transfert à la paroi». Thèse de doctorat, France 1975.

[29]: Abid M, Catherine X, Bertrand J. «Modeling of the 3D hydrodynamics on 2-blades impellers in stirred tanks filled with a highly viscous fluid». Can. J. Chem. Eng., 72, 184-193, 1994.

[30] : Roustan M., 1997. Agitation et mélange : caractéristiques des mobiles d'agitation”, traité de génie de procédés, techniques de l'ingénieur J3 802-1-12

[31] : Les opérations pharmaceutiques : cours pharmacie, partie 2, octobre 2006

[32] : Alain Le Hir. Pharmacie galénique Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. El Sevier Masson. 9éme édition. Année 2012/2013.

[33] : Benjamin Espinasse. Approche théorique et expérimentale de la filtration. Tangentielle de colloïdes : flux critique et colmatage. Génie des procédés. Université Paul Sabatier-Toulouse III, 2003, Français thèse.

[34] : I.Bougoussas. Validation et qualification d'une unité forme liquide (sirop).Université de Annaba .juin 2019.

[35]: A.-J. Speek, J. Schrijver, W.-H. Scheur ; Fluorimetric determination of total vitamin C in wholeblood by high performance liquid chromatography with pre-columnderivatization. J.Chromatogr., 305 (1984) 53-60

- [36]: Zivorad R Lazic, 'Design of Experiments in chemical Engineering ', Wiley-vch Verlag Gmbh & Co KGaA, Weinheim, 2004.ISBN :3-527-31142-4.
- [37]: Al-Malah, Kamal IM. Aspen plus: chemical engineering applications. John Wiley & Sons, 2016
- [38]: Anjnn, Xie, Liu Shihua, and Zhang Huayan. "Alarge scale software Aspen plus for chemical engineering process simulation [J]." Chemical Engineering Of Oil and gas 4 (1995).
- [39]: Rockstraw, David A."Aspen plus in the chemical engineering curriculum : suitable course content and teaching methodology." chemical engineering education 39.1 (2005) :68-75.
- [40]: Taqvi, syed A., Lemma Dendena Tufa, and Shuhaimi Muhadizir. "Optimization and dynamics of distillation column using Aspen Plus." Procedia engineering 148 (2016) :978-984.
- [41] : Z.abuelrub. aspentech. Conception d'usines pharmaceutique.www.Abuelrub.com
- [42]: Chen-chen, Z.H.A.O. "introduction of a useful industrial flowsheet silulation program, Aspen plus [J]." Power system engineering 2 (2003).
- [43] : Berdouzi, Fatine. Simulation dynamique de dérives de procédés chimiques : application à l'analyse quantitative des risques. Diss.2017.
- [44] : Chakroun, lhab. Contribution de la simulation à l'évaluation de l'instrumentation des procédés alimentaires : application au raffinage des huiles végétales. Diss. Chatenay-Malabry, école centrale de paris, 1995.

## Résumé

L'objectif de notre travail est de simuler le procédé de préparation de sirop vitamine C (Acide ascorbique) qui est un principe actif très soluble à l'aide de l'outil Aspen plus la version 10.

Du développement de l'industrie pharmaceutique (1920-1960), la pharmacie galénique offre à la pharmacopée des formes parmi les mieux adaptées à l'usage thérapeutique chez l'homme et l'animal. Les formes pharmaceutiques seront classées ici suivant leur état physique (solide, semi-solide et liquide). Les sirops est la formes liquide le plus consommé et la première forme pharmaceutique pour le fabriquer ou le préparer la production industrielle nécessite plusieurs opérations élémentaires telles que l'agitation et la filtration.

Tous les résultats obtenus ont été satisfaisants.

## Abstract

The objective of our work is to simulate the process of preparation of vitamin C syrup (Ascorbic Acid) which is a very soluble active ingredient using the Aspen tool plus version 10.

From the development of the pharmaceutical industry (1920-1960), galenic pharmacy offers pharmacopoeia forms that are among the best suited for therapeutic use in humans and animals. Pharmaceutical forms will be classified here according to their physical state (solid, semi-solid and liquid). Syrups are the most widely consumed liquid forms and the first pharmaceutical form for manufacturing or preparing industrial production requires several basic operations such as stirring and filtration.

All the results obtained were satisfactory.

**Mots clés :** Aspen plus, acide ascorbique, filtration, mélangeur.