

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉTUDE COMPARATIVE DU
MÉLANGE GRANULAIRE À ÉCOULEMENT LIBRE DANS
UN MÉLANGEUR EN V ET UN MÉLANGEUR SIMPLE CÔNE

MARC LEMIEUX
DÉPARTEMENT DE GÉNIE CHIMIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE CHIMIQUE)

Août 2006



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-19313-6

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-19313-6

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

ÉTUDE COMPARATIVE DU
MÉLANGE GRANULAIRE À ÉCOULEMENT LIBRE DANS
UN MÉLANGEUR EN V ET UN MÉLANGEUR SIMPLE CÔNE

présenté par : LEMIEUX, Marc

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. LEGROS Robert, Ph.D., président

M. BERTRAND François, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. CHAOUKI Jamal, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. TANGUY Philippe, Ph.D., membre

*"If knowledge can create problems,
it is not through ignorance that we can solve them."*

- Asimov, Isaac

*"Resolve never to quit,
never to give up,
no matter what the situation."*

- Nicklaus, Jack

*"Tout ce qu'un homme est capable d'imaginer,
d'autres hommes seront capables de le réaliser."*

- Verne, Jules

*"No matter how good you get
you can always get better
and that's the exciting part!"*

- Woods, Tiger

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de recherche, le professeur François Bertrand, ainsi que mon codirecteur de recherche, le professeur Jamal Chaouki, pour la confiance qu'ils m'ont démontrée en m'accueillant dans leur groupe de recherche sur les mélanges granulaires, pour leurs conseils, leur soutien et la latitude qu'ils m'ont donnée au cours des deux dernières années.

Je tiens à remercier fortement M. Patrick Gosselin, collaborateur industriel chez ratiopharm opérations (à l'époque), pour la confiance qu'il m'a témoignée en me proposant ce sujet et pour les nombreux conseils qu'il m'a prodigué.

Je remercie également l'ensemble de l'équipe du groupe de recherche et développement de ratiopharm pour leur aide et le temps généreusement offert lors de mes séjours, et je tiens à souligner le support financier de ratiopharm opérations.

Il me serait très difficile de ne pas remercier mes confrères Jocelyn Doucet, Louis-Alexandre Leclaire, Jonathan Bouffard, Guillaume Léonard, Julien Maille, Olivier Dubé, Ghyslain Paillé, Nicholas Huddon, Rachid Mabrouk, Benoît Sévigny ainsi que Eveline Desaulniers, lesquels ont tous d'une façon ou d'une autre influencé positivement mon travail.

Je suis également reconnaissant envers M. André Lemieux pour la fabrication rapide et efficace des mélangeurs. Je désire aussi souligner l'assistance technique de l'ensemble des techniciens du département de génie chimique.

Finalement, je tiens à remercier spécialement ma conjointe Stéphanie De Ladurantaye pour son support, sa patience et pour les nombreuses heures de numérisation des échantillons.

RÉSUMÉ

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche impliquant le partenariat du groupe de mélange granulaire du département de génie chimique de L'École Polytechnique de Montréal et ratiopharm opérations. Il existe une tendance dans l'industrie pharmaceutique à utiliser des mélangeurs en conteneur ("bin-blender") au lieu des mélangeurs en V, ce dernier étant un des mélangeurs à tambour le plus couramment utilisé (Alexander et al., 2004b; Kuo et al., 2005). Toutefois, les expériences industrielles ont montré que ce changement ne peut pas être généralement effectué de façon directe puisque la modification du système de mélange peut avoir des impacts significatifs sur l'homogénéisation finale du mélange. L'objectif principal de ce mémoire de maîtrise est d'étudier l'influence des paramètres d'opérations tels que le volume de chargement, le profil de chargement et la vitesse de rotation sur le mélange granulaire de deux versions à l'échelle laboratoire (8-qt.) d'un mélangeur en V et d'un mélangeur simple cône (SC) (mélangeur en conteneur) typiques de l'industrie en employant des granules de cellulose microcristalline sphéronisées ($\phi = 500 \mu\text{m}$) comme matériau à écoulement libre. Deux stratégies ont été mises en oeuvre afin de répondre à cet objectif :

1. Des expériences de mélange granulaire impliquant trois profils de chargement (avant-arrière ou AA, gauche-droit ou GD et dessus-dessous ou DD), trois vitesses de rotation (15, 30 et 45 rpm) et trois volumes de chargement (35, 50 et 65 %v/v_{tot}) sur les deux systèmes de mélange ont été réalisées pour mesurer leur performance. Les résultats expérimentaux, obtenus au moyen d'une technique d'analyse d'images sur des échantillons recueillis à l'aide d'une sonde de type carottier, ont été analysés à l'aide de courbes d'écart-type relatif (RSD).

2. Des simulations de mélange granulaire pour deux volumes de chargement (35 et 65 % v/v_{tot}) et deux vitesses de rotation (15 et 45 rpm). Ces simulations, réalisées sur une période de 60 révolutions, ont impliqué un grand nombre de particules de 2 mm de diamètre, soit 420 000 et 780 000 respectivement pour les volumes de chargement de 35 et 65%. Les résultats numériques, qui ont été comparés aux résultats expérimentaux du point de vue du temps de mélange, ont été analysés à l'aide des concepts de la dynamique de mélange, de la vitesse granulaire moyenne, de la température granulaire ainsi que des courbes de RSD.

Pour les profils de chargement AA et DD et le mélangeur SC, les résultats ont démontré des performances de mélange granulaire similaires ou légèrement supérieures au mélangeur en V pour l'ensemble des cas étudiés. L'étude des performances de mélange pour le profil de chargement GD a montré que le mélangeur en V présente des performances supérieures au mélangeur simple cône pour l'ensemble des paramètres d'opération étudiés. La performance supérieure du mélangeur en V implique que l'utilisation du mélangeur SC au lieu du mélangeur en V peut engendrer une augmentation significative des temps de mélange si les matériaux à écoulement libre ne sont pas chargés également de chaque côté du plan de symétrie axial. Toutefois, pour ce profil de chargement des expériences supplémentaires ont été effectuées après l'addition d'une chicane par rapport à l'axe de rotation (de 0 à 60° degrés) dans le mélangeur SC, ont montré que de simples modifications du design de ce mélangeur permet d'obtenir des performances comparables ou supérieures à celles du mélangeur en V. Finalement, l'étude de l'influence des paramètres d'opération a montré que leur effet sur le mélange granulaire est comparable dans les deux systèmes de mélange.

ABSTRACT

This work is part of a research project involving the granular mixing group of the department of chemical engineering of École Polytechnique de Montréal and ratio-pharm operations. There is a trend in the pharmaceutical industry to shift from the V-blender, one of the most common tumbling blenders (Alexander et al., 2004b; Kuo et al., 2005), to the bin-blender when developing new mixing processes or scaling up existing ones. However, industrial experience has shown that this trend cannot generally be done in a straightforward manner since such a change may have a significant impact on the powder blend uniformity. The main objective of this work consists of investigating the influence of process parameters such as the fill level, the loading profile and the rotational speed on the granular mixing of two 8-qt. lab-scale versions of industrial V- and conical bin-blenders using spheronized microcrystalline cellulose granules ($\phi = 500 \mu\text{m}$) as free-flowing material. To achieve this goal, two strategies were followed :

1. Granular mixing experiments involving three loading profiles (front-back or FB, right-left or RL, and top-bottom or TB), three rotational speeds (15, 30 and 45 rpm) and three fill levels (35, 50 and 65 %v/v_{tot}) on both mixing systems were done. The experiments results, obtained by analyzing thief probe sampling and image analysis, were analyzed on the basis of residual standard deviation (RSD) curves.
2. Discrete element simulations involving three loading profiles (FB, RL and TB), two rotational speeds (15 and 45 rpm) and two fill levels (35 and 65 %v/v_{tot}) were carried out. These simulations involved 420 000 or 800 000 2-mm particles, depending on the fill level. The numerical results, which were compared to the experimental results on the basis of mixing time, were analyzed using mixing dynamics, mean velocity, granular temperature and RSD curves.

This study showed that the mixing performance of the bin-blender is similar or slightly better than that of the V-blender for the FB and the TB loading profiles for all cases. As for the RL loading profile, the V-blender outperformed the bin-blender. This better performance of the V-blender could lead to a significant increase of the mixing time when changing from a V-blender to a bin-blender if the free-flowing material is not equally loaded on each side of the axial plane of symmetry. However, the addition of a baffle within the shell of the bin-blender was shown to increase significantly its performance in the case of the RL loading profile. Finally, the effect of the operating parameters was found to be qualitatively similar for both systems.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	iv
REMERCIEMENTS	v
RÉSUMÉ	vi
ABSTRACT	viii
TABLE DES MATIÈRES	x
LISTE DES TABLEAUX	xv
LISTE DES FIGURES	xvii
NOMENCLATURES	xxiv
LISTE DES ANNEXES	xxviii
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	1
1.1 Problématique	1
1.2 Objectif général	5
1.3 Contenu du mémoire	6
CHAPITRE 2 REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	8
2.1 Caractérisation des mélanges granulaires	9
2.1.1 Caractérisation des matériaux granulaires	10

2.1.2	Quantification du degré de mélange	11
2.1.3	Caractérisation des états limites de mélange granulaire	12
2.1.3.1	Mélanges à écoulement libre	13
2.1.3.2	Mélanges cohésifs ou partiellement cohésifs	15
2.1.3.3	Temps de mélange, indice de mélange et taux de mélange	17
2.2	Méthodes de caractérisation des mélanges granulaires	20
2.2.1	Aperçu des méthodes de caractérisation	20
2.2.2	Prélèvement avec des sondes voleuses	24
2.2.2.1	Erreurs reliées aux méthodes avec sondes voleuses	25
2.2.2.2	Types de sondes voleuses et perturbation du mélange	26
2.2.2.3	Sondes voleuses : taille des échantillons	28
2.2.2.4	Sondes voleuses : nombre et localisation des échantil- lons	28
2.3	Modélisation des mélanges granulaires : méthode des éléments discrets	30
2.3.1	Aperçu des méthodes de modélisation	30
2.3.2	Méthode des éléments discrets (DEM)	31
2.3.3	DEM : sphères dures vs. sphères molles	32
2.3.4	DEM : modélisation des forces de contact (sphères molles)	34
2.3.5	Limitations actuelles de la DEM	36
2.3.6	DEM : mélangeurs en V et SC	38
2.4	Mélange granulaire dans les mélangeurs à tambour	39
2.4.1	Mécanismes de mélange	40
2.4.2	Mécanismes de ségrégation	41
2.4.3	Les mélangeurs à tambour	43
2.4.4	Dynamique de mélange dans les mélangeurs à tambour	44
2.4.5	Régime d'écoulement	47
2.5	Mélangeur en V et mélangeur SC	49
2.5.1	Études spécifiques	50

2.5.2	Études comparatives	58
2.6	Objectifs spécifiques du mémoire	59
CHAPITRE 3 APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE		61
3.1	Paramètres d'opération	62
3.2	Caractéristiques géométriques des systèmes de mélange et montage expérimental	64
3.3	Mesure expérimentale du degré de mélange	67
3.3.1	Matériau granulaire à écoulement libre	67
3.3.1.1	Procédé d'extrusion-sphéronisation	68
3.3.1.2	Caractérisation des granules sphéronisés	68
3.3.2	Échantillonnage par prélèvement avec une sonde de type ca- rottier	70
3.3.2.1	Échantillonnage axial et échantillonnage total	72
3.3.2.2	Évaluation de l'erreur reliée à l'utilisation du carottier	74
3.3.3	Méthode de caractérisation des échantillons : analyse d'images	76
3.3.3.1	Technique d'analyse d'images	76
3.3.3.2	Détermination des valeurs seuils	78
3.3.3.3	Évaluation de l'erreur reliée à la technique d'analyse d'images	78
3.3.4	Reproductibilité des expériences	80
3.4	Simulation du mélange granulaire	81
3.4.1	Présentation du modèle	82
3.4.1.1	Vérification et validation	83
3.4.2	Paramètres de simulation	85
3.4.3	Temps de calcul	88
3.4.4	Méthode numérique de caractérisation du mélange	88

CHAPITRE 4 ÉTUDE COMPARATIVE DU MÉLANGE GRANULAIRE À ÉCOULEMENT LIBRE DANS UN MÉLANGEUR EN V ET UN MÉLANGEUR SIMPLE CÔNE	90
4.1 Présentation de l'article	90
4.2 Comparative Study of the Mixing of Free-Flowing Particles in a V-blender and a Bin-blender	93
4.2.1 Abstract	94
4.2.2 Introduction	94
4.2.3 Methodology	96
4.2.3.1 Apparatus and Materials	96
4.2.3.2 Sampling method	97
4.2.3.3 Image analysis	100
4.2.3.4 Computer modeling	101
4.2.3.5 Mixing experiments and numerical simulations	103
4.2.4 Result and Discussions	105
4.2.4.1 Granular flows and mixing dynamics	106
4.2.4.2 Degree of mixing and mixing time	111
4.2.4.3 Comparison of RSD curves from experiments and DEM simulations	119
4.2.4.4 Mean granular velocity and granular temperature	123
4.2.5 Conclusion	127
4.2.6 Acknowledgements	128
CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE	129
5.1 Étude du mélange granulaire dans le mélangeur en V et le mélangeur simple cône	129
5.2 Modification du design du mélangeur simple cône	131
5.3 Portée des résultats	135

CHAPITRE 6 CONCLUSION, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES FUTURES	136
RÉFÉRENCES	138
ANNEXES	156

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Caractéristiques des simulations basées sur la DEM pour le mélange granulaire dans les mélangeurs en V et SC.	39
2.2	Résumé des études sur les mélangeurs en V.	51
2.3	Résumé des études sur les mélangeurs SC.	54
2.4	Résumé des études sur les mélangeurs en conteneur à section rectangulaire.	55
3.1	Expériences réalisées pour chacun des profils de chargement et chacun des mélangeurs.	63
3.2	Propriétés physiques des granules de cellulose microcristalline sphéronisées	69
3.3	Nombre de révolutions pour les échantillonnages.	72
3.4	Sommes du carré des erreurs ($\times 10^{-4} \%$) pour le cas E.	80
3.5	Nombre de particules de 2 mm dans les simulations basées sur la méthode des éléments discrets.	85
3.6	Paramètres physiques des granules monodispersés pour les simulations.	86
3.7	Angle de repos dynamique numérique en fonction des coefficients de frottement statique (μ_s) et dynamique (μ_d) des contacts particule-paroi et particule-particule pour des particules de 2-mm de diamètre. En rouge, les coefficients choisis pour la réalisation les simulations dans les mélangeurs.	87
4.1	Experiments performed for each loading profile and each blender. . .	104
4.2	Number of 2-mm particles in the DEM-based simulations.	104

4.3	Parameters for the DEM-based model.	105
4.4	Normalized mean percentage of particles crossing the axial plane of symmetry (%/m ²).	111
4.5	Mixing rate k (rev ⁻¹) ($\times 10^{-2}$) for both blenders and the RL loading profile.	119
F.1	Composition d'un lot de granules de cellulose microcristalline sphéronisés (les teneurs massiques sont calculées sur une base sèche).	158
B.1	Characteristics of some DEM flow simulations in mixing systems. . .	165
B.2	Characteristics of the simulations.	172
B.3	Particle physical and mechanical properties for the DEM-based model.	173

LISTE DES FIGURES

1.1	Ségrégation dans un mélangeur en conteneur (Sudah et al., 2005). . .	3
1.2	Mélangeurs industriels : a) mélangeur en V (Patterson-Kelly, 2006); mélangeur en conteneur à section transversale b) rectangulaire (Tote systems, 2006) et c) cylindrique (simple cône) (LB Bohle, 2006). . . .	4
2.1	Évolution de l'échelle et de l'intensité de ségrégation (Poux et al., 1991).	12
2.2	Degré de mélange en fonction de l'état de mélange et du type de mélange granulaire (adapté de Thiel, 1984).	13
2.3	État limite d'un mélange granulaire binaire à écoulement libre mo- nodispersé : a) mélange complètement ségrégué; b) mélange ordonné et c) mélange parfaitement aléatoire (adapté de Williams, 1976). . . .	13
2.4	États limites d'un mélange granulaire binaire cohésif : a) mélange complètement ségrégué; b) mélange aléatoire partiellement ordonné et c) mélange parfaitement ordonné (adapté de Muzzio et al., 2004). .	16
2.5	Courbe typique de l'évolution de l'écart-type d'un mélange granulaire.	18
2.6	Classification des méthodes de caractérisation des mélanges granulaires.	20
2.7	Sondes voleuses : a) à ouverture terminale; b) carottier; c) à ouver- ture latérale et d) à cannelures (adapté de Muzzio et al., 2003). . . .	26
2.8	Exemple de perturbation du lit granulaire en fonction du type de sonde voleuse : a) à ouverture terminale b) carottier (Muzzio et al., 1997).	27
2.9	Limite de l'intervalle de confiance de 95 % (loi χ^2) pour le rapport de l'écart-type réel sur l'écart-type estimé (adapté de Schofield, 1976). .	29

2.10	Classification des méthodes de simulation des écoulements granulaires.	31
2.11	Schéma d'une collision d'une particule i avec une particule j : a) déformation (adapté de Vu-Quoc et al., 2004) et b) interpénétration numérique.	34
2.12	Schéma d'une collision d'une particule i avec une particule j : a) ensemble des forces agissant sur la particule i (Zhou et al., 1999); b) modèle ressort-amortisseur pour la modélisation des forces de contact (adapté de Cundall et Strack, 1979).	34
2.13	Action conjointe des mécanismes de mélange granulaire par diffusion et par convection (Poux et al., 1991).	41
2.14	Mécanismes de ségrégation : a) par trajectoire; b) par élutriation et c) par percolation (adapté de Demeyre, 2004).	42
2.15	Mélangeurs à tambour, schémas de face et de côté : a) cylindrique; b) cylindrique décentré; c) hexagonal; d) cubique; e) double-cone; f) pyramidale; g) double-cône asymétrique; h) en V et i) et j) en Y (Weidenbaum, 1958).	44
2.16	Mode de production des fluctuations de vitesse : (a) mode de collision et (b) mode de gradient de vitesse (Campbell, 2006).	45
2.17	Dynamique de l'écoulement granulaire dans un mélangeur sphérique (ligne bleu : axe de rotation) : a) vue de face (ligne rouge : plan de symétrie axial) et b) vue de côté (ligne rouge : plan de symétrie radial). (1) Mélange convectif radial; (2) mélange convectif axial et (3) mélange diffusif axial.	46
2.18	Influence du profil de chargement dans un mélangeur double-cône : a) dessus-dessous; b) gauche-droit et c) gauche-droit alterné (adapté de Chester et al., 1999).	47
2.19	Régimes d'écoulement dans un mélange cylindrique (Mellmann, 2001).	48

2.20	Guide de sélection des systèmes de mélange (adapté de Miles et Schofield, 1970, dans Sommier, 2000).	59
3.1	Profils de chargement dans le mélangeur en V et le mélangeur simple cône : (a) et (d) avant-arrière (AA) (35% v/v_{tot}) ; (b) et (e) gauche-droit (GD) (50% v/v_{tot}) ; (c) et (f) dessus-dessous (DD) (65% v/v_{tot}).	62
3.2	Mélangeurs pilotes 2 pi ³ (56 L) : a) mélangeur en V ; b) mélangeur SC.	65
3.3	Mélangeurs d'échelle laboratoire 8-qt. : a) mélangeur expérimental en V ; b) mélangeur expérimental SC ; c) maillage du mélangeur en V ; d) maillage du mélangeur SC.	66
3.4	Montage expérimental.	67
3.5	Distribution granulométrique des granules sphéronisés.	69
3.6	Mesure de l'angle dynamique de repos des granules de microcristalline sphéronisés (a) blancs et (b) rouges.	70
3.7	Carottier.	71
3.8	Insertion des carottiers : a) mélangeur en V et b) mélangeur SC.	71
3.9	Positions d'échantillonnage : a) mélangeur en V et b) mélangeur SC.	73
3.10	Variance pour les deux méthodes d'échantillonnage dans les mélangeurs en V et SC : a) Profil de remplissage DD et cas B ; b) Profil de remplissage GD et cas C.	73
3.11	Perturbation générée par l'insertion du carottier : a) état initial ; b) 0.5 cm de la paroi et c) 1.0 cm de la paroi.	74
3.12	Mesure de la position de l'interface à l'aide du carrotier dans le mélangeur en V et le mélangeur SC avec un niveau de chargement de 65% et un profil de chargement dessus-dessous.	75
3.13	Détermination de la composition d'un échantillon contenant 50% de granules blancs : a) échantillon numérisé ; b) identification des pixels noirs (en blanc) ; c) identification des pixels blancs (50.3%) (en blanc) et d) identification des pixels rouges (49.7%) (en blanc).	77
3.14	Étalons pour la détermination des valeurs seuils.	78

3.15	Détermination des seuils.	79
3.16	Courbe de vérification de la technique d'analyse d'images.	79
3.17	Reproductibilité de la mesure de variance dans les mélangeurs en V et SC avec un niveau de remplissage de 50% et une vitesse de rotation de 30 rpm : a) Profil de remplissage avant-arrière (AA) ; b) Profil de remplissage gauche-droit (GD).	80
3.18	Algorithme de résolution des simulations basés du la DEM.	82
3.19	Coefficients de restitution résultant de la collision de deux particules (Doucet, 2005).	84
3.20	Mesure de l'angle dynamique de repos numérique de particules de 2 mm de diamètre.	87
4.1	Blenders used for this work : (a) 7.5-L V-blender and (b) 7.5-L conical bin-blender.	97
4.2	Particle size distribution of white and red granules.	98
4.3	Sampling locations for (a) the V-blender and (b) the bin-blender. Core samplers inside (c) the V-blender and (d) the bin-blender. For (a) and (b), the blue dotted line corresponds to axial sampling. . . .	99
4.4	Scan of a typical sample containing 50 % of white granules.	100
4.5	Loading profiles in the V-blender and bin-blender : (a) and (d) front- back (FB) (35% v/v_{tot}) ; (b) and (e) right-left (RL) (50% v/v_{tot}) ; (c) and (f) top-bottom (TB) (65% v/v_{tot}).	103
4.6	Front view plots of the velocity field for case A in the V-blender and the bin-blender, in a Lagrangian frame of reference : a) and m), 0° ; b) and n), 30° ; c) and o), 60° ; d) and p), 90° ; e) and q), 120° ; f) and r), 150° ; g) and s), 180° ; h) and t), 210° ; i) and u), 240° ; j) and v), 270° ; k) and w), 300° ; l) and x), 330°	108

4.7	Side view plots of the velocity field for case A in the V-blender and the bin-blender, in a Lagrangian frame of reference : a) and m), 0° ; b) and n), 30° ; c) and o), 60° ; d) and p), 90° ; e) and q), 120° ; f) and r), 150° ; g) and s), 180° ; h) and t), 210° ; i) and u), 240° ; j) and v), 270° ; k) and w), 300° ; l) and x), 330°	109
4.8	Front and back views of the particles in the blenders after 10 revolutions for case C, starting with a right-left loading profile for the V-blender, (a) to (d), and the bin-blender, (e) to (h).	110
4.9	Comparison of the experimental RSD curves obtained for the V-blender (V) and the bin-blender (B) in the case of the FB and the TB loading profiles : (a) case A ; (b) case B ; (c) case C ; (d) case D ; (e) case E.	114
4.10	Effect of the fill level and the rotational speed (cases A-E) on the experimental RSD curves for the V-blender and the bin-blender : (a) V-blender and FB loading profile ; (b) bin-blender and FB loading profile ; (c) V-blender and TB loading profile ; (d) bin-blender and TB loading profile ; (e) V-blender and RL loading profile ; (f) bin-blender and RL loading profile ;	116
4.11	Comparison of the experimental RSD curves obtained for the V-blender (V) and the bin-blender (B) in the case of the RL loading profile : (a) case A ; (b) case B ; (c) case C ; (d) case D ; (e) case E.	118
4.12	Numerical and experimental RSD curves for the V-blender : (a) and (b), FB loading profile ; (c) and (d), TB loading profile ; (e) and (f), RL loading profile.	121
4.13	Numerical and experimental RSD curves for the bin-blender : (a) and (b), FB loading profile ; (c) and (d), TB loading profile ; (e) and (f), RL loading profile.	122

4.14	Profiles of the radial granular velocity [(a) : case A, (b) : cases C and D] and temperature [(c) : case A, (d) : cases C and D] with respect to time in both blenders.	124
4.15	Profiles of the axial granular velocity [(a) : case A, (b) : cases C and D] and temperature [(c) : case A, (d) : cases C and D] with respect to time in both blenders.	125
5.1	Chicane dans le mélangeur simple cône : a) position dans le mélangeur et b) variation de la position de la chicane par rapport à l'axe de rotation.	132
5.2	Évolution de la RSD(%) dans le mélangeur simple cône avec une chicane pour une vitesse de rotation de 45 rpm et un profil de chargement gauche-droit (GD) : a) cas C ($35\%v/v_{tot}$) et b) cas D ($65\%v/v_{tot}$). . .	133
5.3	Effet de la position de la chicane sur le taux de mélange k (rev^{-1}) dans le mélangeur simple cône avec une vitesse de rotation de 45 rpm, un profil de chargement gauche-droit.	134
6.1	Design de chicane proposé par Bohle (1988).	138
F.1	Mécanisme de sphéronisation (Glatt GmbH, 2003,2004).	158
F.2	Formation des extrudats.	160
B.1	Domain decomposition of the V-blender containing a bidisperse blend of particles, using 8 processors of a Beowulf cluster.	171
B.2	(a) 3D view of the 16-qt Patterson-Kelly V-bender and (b) Front view showing the dimensions of the blender and the axis of rotation.	172
B.3	Loading profiles for the V-blender.	172
B.4	Typical speed-up curve for the 64-processor IBM cluster.	173
B.5	Different views of the blend of particles in the V-blender at different times for case 5. Red and blue particles are 3mm and 6mm in diameter, respectively.	174

B.6	Front view plots of the velocity field for cases 1-3 in the Lagrangian frame of reference : a) 0°, b) 30°, c) 60°, d) 90°, e) 120°, f) 150°, g) 180°, h) 210°, i) 240°, j) 270°, k) 300°, l) 330°	176
B.7	Side view plots of the velocity field for cases 1-3 in the Lagrangian frame of reference : a) 0°, b) 30°, c) 60°, d) 90°, e) 120°, f) 150°, g) 180°, h) 210°, i) 240°, j) 270°, k) 300°, l) 330°	177
B.8	Front-view representation of the particle velocity field at 300° of the first revolution (Case 5).	178
B.9	Front-view representation of the particle velocity field at 300° of the first revolution (Cases 1-3).	178
B.10	a) Particle average velocity magnitude vs. V-blender shell position for cases 3-5 and b) Particle granular temperature vs. V-blender shell position for cases 3-5.	180
B.11	Numerical and experimental torque values with respect to V-blender angular position (Case 5).	182
B.12	Evolution of RSD for a monodisperse blend of 3-mm particles in a V-blender at 30 rpm with different loading profiles (cases 1,2 and 3). .	184
B.13	Evolution of RSD for a bidisperse blend of 3-mm and 6-mm particles in a V-blender at different rotational speeds (Cases 4 and 5).	186
B.14	Position of the (red) 3-mm and (blue) 6-mm particles after 50 revolutions in the V-blender. Case 4 : a) front view, c) radial middle cross-section view, e) side view, g) axial middle cross-section. Case 5 : b) front view, d) radial middle cross-section view, f) side view, h) axial middle cross-section.	187
B.15	Position of the 3-mm particles after 50 revolutions in the V-blender at 30 rpm. Case 3 : a) front view, b) radial middle cross-section view, c) side view, d) axial middle cross-section.	188

NOMENCLATURE

Symbole	Description	Unité
$\mathbf{a}$	Accélération d'une particule	(m/s ²)
AA & FB	Profil de chargement avant-arrière (" <i>front-back</i> ")	(-)
c_n	Coefficient d'amortissement normal	(-)
$C_{d,n}$	Constante d'amortissement normal	(-)
c_t	Coefficient d'amortissement tangentiel	(-)
$C_{d,t}$	Constante d'amortissement tangentiel	(-)
$\bar{d}$	Diamètre moyen	(μm)
DD & TB	Profil de chargement dessus-dessous (" <i>top-bottom</i> ")	(-)
DEM	Méthode des éléments discrets (" <i>Discrete element method</i> ")	(-)
e	Coefficient de restitution	(-)
E	Module de Young	(Pa)
f	Facteur d'agrandissement	(-)
$\mathbf{f}_c$	Force de répulsion	(N)
$\mathbf{f}_d$	Force d'amortissement	(N)
$\mathbf{F}$	Force	(N)
GD & RL	Profil de chargement gauche-droit (" <i>right-left</i> ")	(-)
h	Taille de maille	(m)
k	Constante de mélange	(1/rev)
k_n	Coefficient de rigidité normal	(-)
k_r	Constante de rigidité	(N/m)
k_t	Coefficient de rigidité tangentiel	(-)
L	Longueur caractéristique	(m)

Symbole	Description	Unité
m_i	Masse de la particule i	(kg)
m	Nombre de particules dans un échantillon	(-)
M	Nombre d'échantillons	(-)
n	Direction normale	(-)
$\hat{n}$	Vecteur unitaire normal	(-)
N	Nombre de révolutions	(-)
N/A	Non applicable	(-)
N/S	Non spécifié	(-)
$\mathbf{o}$	Point de pivot	(m,m,m)
p	Concentration globale d'un type de particule	(-)
$\mathbf{p}$	Position de contact	(m,m,m)
P	Puissance	(W)
PAD	Perte à la dessiccation (" <i>Loss on drying</i> ")	(%)
pm	Contact particule-maillage	(-)
pp	Contact particule-particule	(-)
ppp	Pixels par pouce (" <i>dpi</i> ")	(-)
$P_{t,BK}$	Valeur seuil pour les pixels noirs (" <i>black</i> ")	(-)
$P_{t,WH}$	Valeur seuil pour les pixels blancs (" <i>white</i> ")	(-)
pw	Contact particule-paroi (" <i>wall</i> ")	(-)
q	Nombre de constituants dans le mélange	(-)
r	Rayon des particules	(m)
rot	rotation	(-)
rpm	Révolutions par minute	(-)
RSD	Écart-type relatif (" <i>Relative Standard Deviation</i> ")	(-)
SC	Simple cône (mélangeur)	(-)

Symbole	Description	Unité
t	Temps réel de simulation	(s)
$\mathbf{T}$	Couple	(N·m)
$\mathbf{T}_r$	Couple de friction de roulement	(N·m)
v/v_{tot}	Volume de chargement/volume total du mélangeur	(%)
$\mathbf{v}_p$	Vitesse d'une particule	(m/s)
$\bar{w}$	Masse moyenne de toutes les particules	(g)
W	Masse totale d'un échantillon	(g)
w_i	Masse moyenne des particules de la classe de taille i	(g)
x	Concentration d'un échantillon	(%)
$\bar{x}$	Concentration moyenne	(%)
$\mathbf{x}$	Position d'une particule	(m,m,m)

SYMBOLES GRECS :

Symbole	Description	Unité
α	Angle de repos	(°)
α_{dyn}	Angle de repos dynamique	(°)
δ	Déformation des particules	(m,m,m)
$\dot{\delta}$	Taux de déformation des particules	(m/s,m/s,m/s)
Δt	Pas de temps de simulation	(s)
$\mathbf{\Gamma}$	Couple	(N·m)
κ	Déformation maximale tangentielle	(m)
μ_d	Coefficient de friction dynamique	(-)
μ_r	Coefficient de friction de roulement	(-)
μ_s	Coefficient de friction statique	(-)

Symbole	Description	Unité
ν	Coefficient de Poisson	(-)
ϕ	Diamètre des particules	(m)
ψ_j	Fraction massique du constituant j dans le mélange	(-)
ω	Vitesse de rotation	(rpm)
ρ	Masse volumique	(kg/m ³)
ρ_{abs}	Masse volumique absolue	(kg/m ³)
ρ_{app}	Masse volumique apparente (" <i>Bulk density</i> ")	(kg/m ³)
ρ_{tap}	Masse volumique après tassement (" <i>Tapped density</i> ")	(kg/m ³)
σ	Écart-type d'un mélange	(%)
σ_0	Écart-type d'un mélange complètement ségrégué	(%)
σ_a	Écart-type dû à la technique d'analyse	(%)
σ_i	Écart-type d'un mélange idéal	(%)
σ_m	Écart-type dû au processus de mélange	(%)
σ_{po}	Écart-type d'un mélange parfaitement ordonné	(%)
σ_{oa}	Écart-type d'un mélange ordonné aléatoirement	(%)
σ_r	Écart-type d'un mélange parfaitement aléatoire	(%)
σ_s	Écart-type dû à l'échantillonnage	(%)
σ^2	Variance	(% ²)
θ	Température granulaire	(m ² /s ²)
τ_c	Temps critique de collision	(s)
ζ_i	Fraction massique de particules dans la classe de taille i	(-)
$\mathfrak{S}$	Maillage de la géométrie	(-)

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE A PROTOCOLE DE FABRICATION DES GRANULES SPHÉRONISÉES	157
ANNEXE B LARGE-SCALE NUMERICAL INVESTIGATION OF SOLIDS MIXING IN A V-BLENDER USING THE DISCRETE ELEMENT METHOD	162
B.1 Abstract	163
B.2 Introduction	163
B.3 Presentation of the Model	166
B.3.1 Normal Force	167
B.3.2 Tangential Force	168
B.3.3 Computational Aspects	169
B.4 Methodology	171
B.5 Results and Discussion	174
B.5.1 Mean Velocity Field	175
B.5.2 Torque	180
B.5.3 Degree of Mixing and Mixing Time	182
B.6 Concluding remarks	189
B.7 Acknowledgements	189

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

1.1 Problématique

Les industries alimentaires, des céramiques, cosmétiques, métallurgiques, minières, pharmaceutiques, des polymères, de production énergétique, et du verre ont tous en commun d'utiliser des matériaux granulaires dans leurs opérations quotidiennes. Afin de fournir un ordre de grandeur quant à l'importance des matériaux granulaires, le département du commerce américain a évalué (en 1993) à plus d'un trillion de dollars la contribution annuelle des produits basés sur ces matériaux qui nécessitent par le fait même au moins une étape de mélange granulaire (Scott, 2003). Il existe une grande variété de mélangeurs granulaires pour répondre aux besoins de ces industries :

- Mélangeurs à tambour ("*tumbling blender*") ;
- Mélangeurs à convection ;
- Mélangeurs à haut taux de cisaillement ("*high shear mixers*") ;
- Mélangeurs en silo ;
- Mélangeurs statiques ;
- Mélangeurs à lit d'air fluidisé ;

Ces mélangeurs granulaires se distinguent, les uns des autres, par leur modes de génération des mécanismes de mélange dans chacun de ceux-ci. Le lecteur pourra consulté les publications de Fan et al. (1970, 1990), Poux et al. (1991), Harnby et al. (1992) et de Manjunath et al. (2004) pour obtenir la description de leurs caractéristiques respectives. Cette recherche porte sur la classe des mélangeurs à tambour qui sont les mélangeurs les plus abondamment utilisés au sein de l'industrie pharmaceutique (Sudah et al., 2002c; Alexander et al., 2004a) pour produire les formes galéniques solides représentant plus de 80 % de l'ensemble des formes galéniques du marché américain (Sudah, 2001). Pour l'industrie pharmaceutique, l'utilisation des mélangeurs à tambour constitue un avantage significatif car ils sont disponibles pour une vaste étendue de volumes de production (de moins de 1 L à plus de 15 m³) et ils sont parfaitement adaptés pour le mélange des matériaux sensibles au cisaillement tels que certains ingrédients actifs (ingrédients ayant des propriétés thérapeutiques). De plus, ils sont simples à opérer et faciles à nettoyer simplifiant ainsi le processus de validation des équipements. Parmi les mélangeurs à tambour employés dans cette industrie, le mélangeur en V a été le mélangeur prépondérant au cours des dernières années (Alexander et al., 2004b; Kuo et al., 2005). Cependant, l'actuelle tendance consistant à utiliser de plus en plus des mélangeurs en conteneur ("bin-blender") à la place des mélangeurs en V fait diminuer la prépondérance du mélangeur en V dans cette industrie. Les mélangeurs en conteneur, contrairement aux mélangeurs en V, permettent de cloisonner les matériaux granulaires, c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire de décharger le mélangeur afin de poursuivre le procédé de fabrication (Carson et al., 1996). En fait, le mélangeur en conteneur a le double rôle de mélangeur et de contenant intermédiaire, ce qui permet également de l'utiliser pour conserver les mélanges finaux pour une période de temps donnée selon les impératifs de production. Le cloisonnement des matériaux granulaires diminue les risques d'exposition des opérateurs aux ingrédients actifs et réduit le nombre et le temps des opérations de nettoyage.

Cette tendance s'observe avant tout lors du développement de nouveaux procédés mais également lors de la mise à l'échelle de procédés existants validés puisque, selon la réglementation de la FDA, les mélangeurs en V et en conteneur sont considérés comme étant équivalents (FDA, 1995, 1999). Le problème est que les expériences industrielles ont montré que le passage d'un mélangeur en V à un mélangeur en conteneur ne peut pas être généralement effectué de façon directe puisqu'un tel changement peut avoir des impacts significatifs sur l'homogénéisation finale des mélanges d'ingrédients actifs et d'excipients. Ces impacts sont, par exemple, un mélange dont l'homogénéité finale n'est pas atteinte, ce qui peut résulter en un temps de mélange trop court pour les paramètres d'opérations utilisés ou bien en une augmentation du phénomène de ségrégation provenant d'une modification des déplacements chaotiques des particules dans le système (Jain, 2004). La figure 1.1 présente un exemple du phénomène de ségrégation dans un mélangeur en conteneur.



Figure 1.1 – Ségrégation dans un mélangeur en conteneur (Sudah et al., 2005).

L'homogénéisation finale des mélanges pharmaceutiques est d'une importance capitale; les opérations de mélange étant intégrées dans un ensemble d'opérations, un mélange non homogène résultera inmanquablement au rejet du lot de production, ce qui réduira les bénéfices de l'entreprise (Muzzio et al., 2002).

Les problèmes d'homogénéisation émanant du changement de systèmes de mélange découlent du fait que, malgré l'accroissement de la recherche sur les mélanges granulaires effectuée au cours des dernières années, le niveau de connaissances au sujet de la dynamique de mélange et de la performance des systèmes de mélange en fonction

des propriétés des matériaux granulaires ainsi que des paramètres d'opérations est faible (Bridgwater, 1994). Des méthodes ad hoc d'essais et d'erreurs sont généralement utilisées pour déterminer les paramètres d'opération des mélangeurs à tambour ce qui occasionne une utilisation inefficace des ressources existantes (Alexander, 2001). En ce sens, les opérations de mélange granulaire sont toujours considérées comme un "art" gouverné par l'empirisme et sujet à de fréquentes défaillances (Muzzio et al., 2004). En particulier, le manque de connaissances sur les mélangeurs en conteneur est amplifié par le fait que, contrairement aux mélangeurs en V industriels, les mélangeurs en conteneur industriels présentent deux géométries différentes. Une géométrie dont la section transversale est rectangulaire et pour laquelle l'axe de rotation est en angle par rapport au plan de symétrie axiale, et une géométrie dont la section transversale est cylindrique, également connue sous le nom de mélangeur simple cône (SC), pour laquelle l'axe de rotation est orthogonal au plan de symétrie axiale. Ces géométries sont illustrées à la figure 1.2.

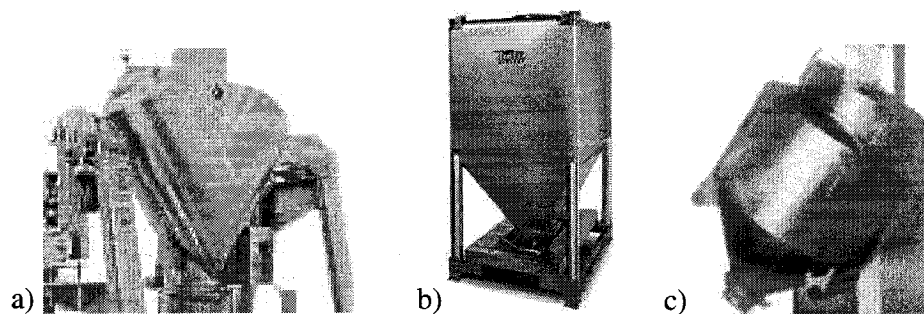


Figure 1.2 – Mélangeurs industriels : a) mélangeur en V (Patterson-Kelly, 2006) ; mélangeur en conteneur à section transversale b) rectangulaire (Tote systems, 2006) et c) cylindrique (simple cône) (LB Bohle, 2006).

L'évaluation de la performance et l'étude de la dynamique des opérations de mélange granulaire ont été des problèmes majeurs de la dernière décennie et sont susceptibles de devenir un enjeu encore plus important étant donné que les ingrédients actifs sont de plus en plus puissants et spécifiques (Muzzio et al., 2002). Par conséquent, leur teneur à l'intérieur du médicament thérapeutique est de plus en plus faible.

1.2 Objectif général

L'entreprise partenaire de ce projet de recherche, ratiopharm opérations, une filiale canadienne de la compagnie ratiopharm GmbH qui est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique générique produisant plus de 750 médicaments distribués dans 38 pays de par le monde, s'est procurée des nouveaux mélangeurs SC. L'utilisation exclusive de ce mélangeur lors de la recherche et développement et lors de la production de formes pharmaceutiques solides, tel qu'il fut mentionné ci-dessus, permettrait de réduire les temps nécessaires pour les opérations de nettoyage et les risques associés à la manipulation des ingrédients actifs. Cette compagnie utilise généralement les mélangeurs en V pour les opérations de mélanges granulaires, ce qui lui a ainsi permis de développer une vaste expertise sur ce mélangeur et a l'intention d'utiliser, à l'avenir, exclusivement des mélangeurs SC. De façon à réduire les impacts négatifs de ce passage vers les mélangeurs SC ainsi que de transférer partiellement l'expertise acquise sur les mélangeurs en V, on peut se questionner à savoir la manière dont la dynamique de mélange et les performances de ces mélangeurs diffèrent. Dans le but de répondre à cette question, l'objectif de ce projet de recherche consiste à comparer le mélange granulaire à l'intérieur d'un mélangeur en V et d'un mélangeur SC.

Ce travail de recherche nous permettra d'améliorer notre compréhension de la dynamique du mélange granulaire et, dans une certaine mesure, d'améliorer les opérations de mélange et la qualité des produits finaux.

1.3 Contenu du mémoire

Le chapitre 2 recense les principaux écrits sur l'étude des mélanges granulaires. Tout d'abord, cette revue couvre la caractérisation et les méthodes de caractérisation des mélanges granulaires ainsi que les méthodes pour en modéliser l'écoulement. Par la suite, un recensement des travaux traitant du mélange dans les mélangeurs à tambour est présenté. Nous terminerons avec une synthèse des travaux de la littérature portant spécifiquement sur les mélangeurs en V et des mélangeurs SC.

Le chapitre 3 présente l'approche méthodologique développée pour répondre aux objectifs de cette recherche. Cette approche méthodologique est basée sur l'utilisation d'une stratégie expérimentale et numérique. Ce chapitre décrit et justifie les techniques de caractérisation et de modélisation du mélange granulaire utilisées dans le cadre de ce travail.

Le chapitre 4 présente les principaux résultats obtenus au moyen d'un article qui a été soumis à la revue *Chemical Engineering Science*. Ce chapitre résume les chapitres 2 et 3 de ce mémoire, analyse et discute de la performance ainsi que de la dynamique de mélange des mélangeurs. Plus précisément, il compare l'évolution des courbes de RSD, de la vitesse granulaire moyenne et de la température granulaire. Une comparaison des résultats expérimentaux et numériques est également présentée.

Le chapitre 5 discute de l'ensemble des résultats obtenus ainsi que des méthodes utilisées pour les obtenir. Des résultats supplémentaires portant sur l'amélioration du mélange granulaire à écoulement libre dans le mélangeur SC par une modification de son design sont également présentés et discutés.

Le chapitre 6 présente les conclusions de cette recherche et propose certaines recommandations sur l'utilisation des mélangeurs SC dans l'industrie pharmaceutique ainsi que certaines perspectives de recherche afin d'améliorer les opérations de mélange granulaire à écoulement libre dans les mélangeurs SC.

L'annexe A contient le protocole de fabrication des granules de cellulose micro-crystalline sphéronisés. Une attention particulière est portée aux équipements ainsi qu'aux paramètres d'opération utilisés.

L'annexe B présente un article d'une étude numérique du mélange granulaire dans un mélangeur en V réalisée à l'aide de la méthode des éléments discrets. Cet article, bien que ne traitant pas directement de la problématique soulevée, présente en détail la méthode des éléments discrets utilisée au cours de cette recherche.

CHAPITRE 2

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

L'étude des mélanges granulaires est complexe et comporte des problématiques uniques à ceux-ci dû à la nature des phénomènes définissant les écoulements granulaires (Alexander, 2001). Premièrement, les matériaux granulaires ne se déplacent que lorsque des perturbations extérieures (ex. cisaillement, vibration) agissent sur ceux-ci. Deuxièmement, les différences dans les caractéristiques physiques (ex. taille, forme, masse volumique) des composantes du mélange induisent souvent des phénomènes de ségrégation spontanés en situation d'écoulement. Troisièmement, l'étude des avalanches de matériaux granulaires montre que seule une mince couche de granules est en mouvement par rapport à la masse de granules qui demeure stationnaire. Ce phénomène permet de considérer les matériaux granulaires comme étant une nouvelle classe de matériaux condensés qui peuvent se comporter selon deux états ; soit un liquide (avalanche des granules), soit un solide (déplacement en bloc) (de Gennes, 1999). Toutefois, il n'existe actuellement pas de consensus sur la formalisation des principes thermodynamiques décrivant ces deux états ainsi que sur la formalisation d'équations constitutives pour décrire les mélanges granulaires (Ottino, 1989). Il est possible de justifier, en partie, cette incompréhension des principes fondamentaux régissant les mélanges granulaires par le fait que l'étude de ces principes est récente (début des années 1990) contrairement à l'étude des principes fondamentaux régissant les mélanges liquides (milieu du 19^e siècle) (Ottino, 2006).

Malgré les difficultés rattachées à l'étude des mélanges granulaires, les travaux effectués jusqu'à maintenant ont tenté de répondre à trois questions fondamentales (Fan et al., 1970) :

1. Qu'est-ce qu'un mélange homogène ?
2. Comment est-il possible de déterminer si un mélange est homogène ?
3. Comment un mélange homogène peut-il être obtenu ?

Les deux premières questions se réfèrent aux concepts caractérisant le mélange granulaire et aux méthodes de caractérisation (expérimentales et numériques) de ces mélanges. La troisième question peut être abordée en étudiant la dynamique des écoulements granulaires. L'objectif de cette revue de la littérature est de présenter ces différents aspects et concepts dans le contexte de l'étude comparative du mélange granulaire avec le mélangeur en V et le mélangeur SC.

2.1 Caractérisation des mélanges granulaires

Le but de toute opération de mélange granulaire est d'obtenir un mélange dont l'homogénéité répond aux spécifications du procédé (Berthiaux, 2002). Toutefois, l'absence de diffusion moléculaire dans les mélanges granulaires empêche une homogénéisation complète à l'échelle microscopique, moléculaire, des mélanges granulaires (Kaye, 1997). Ceci implique que ces mélanges s'effectuent au niveau particulaire contrairement au mélange de fluide (à l'exception des mélanges de fluide par émulsion) qui s'effectuent au niveau moléculaire. En ce sens, la qualité d'un mélange granulaire est toujours moindre que celle d'un mélange de fluides (Sommier, 2000). Le mélange granulaire au niveau particulaire oblige à redéfinir les concepts d'homogénéité.

2.1.1 Caractérisation des matériaux granulaires

Avant de commencer l'étude des caractéristiques des mélanges granulaires, il importe de connaître les caractéristiques des matériaux granulaires qui les influencent. Il est possible de définir les matériaux granulaires en fonction de la nature des interactions entre les particules du système granulaire qui engendrent ainsi des comportements d'écoulement distincts (Berthiaux, 2002) :

- **Un matériau granulaire à écoulement libre** est un matériau granulaire pour lequel les forces inter-particulaires sont négligeables devant la gravité. Chaque particule possède donc une grande mobilité;
- **Un matériau granulaire cohésif** est un matériau granulaire pour lequel les forces inter-particulaires, telles que les forces de van der Waals et électrostatiques, entraînent la formation d'agglomérats et limitent ainsi la séparation des particules. La force de gravité est bien souvent insuffisante pour assurer l'écoulement de matériaux granulaires cohésifs.

Empiriquement, il est généralement possible de considérer les matériaux granulaires comme étant à écoulement libre lorsque le diamètre moyen des particules est supérieur à $100\ \mu\text{m}$ (granules) et comme étant cohésifs lorsque leur diamètre moyen est inférieur à $30\ \mu\text{m}$ (poudres) (Bridgwater, 1976). Toutefois, la frontière entre les matériaux granulaires à écoulement libre et cohésifs n'est pas clairement définie. Il existe une large zone intermédiaire entre ces deux types de comportement d'écoulement provenant des propriétés physiques et physico-chimiques des particules (Harnby et al., 1992; Berthiaux, 2002). Parmi ces propriétés, on retrouve la structure morphologique (ex. sphérique, aiguille), la taille, la densité réelle et apparente, les propriétés de surface (ex. aspérité, rugosité), la friabilité, la teneur en eau (force de capillarité) et les charges électrostatiques (Fan et al., 1970; Bridgwater, 1976; Poux et al., 1991; Berthiaux, 2002). Ces propriétés physiques et physico-chimiques

intrinsèques des particules ont une grande influence sur les mélanges granulaires parce qu'elles ont un impact sur la mobilité ainsi que sur la distribution des particules (Bridgwater, 1976; Poux et al., 1991; Berthiaux, 2002). Ainsi, les mélanges granulaires peuvent être définis en fonction de la nature des matériaux granulaires les composant. Un mélange de matériaux à écoulement libre est qualifié de mélange à écoulement libre (ou non-interactif), un mélange de matériaux cohésifs est qualifié de mélange cohésif (ou interactif) et un mélange contenant des matériaux à écoulement libre et cohésifs est qualifié de partiellement-cohésif (ou partiellement-interactif) (Egermann et Orr, 1983).

2.1.2 Quantification du degré de mélange

Un mélange granulaire est considéré homogène si les particules des constituants sont réparties uniformément dans l'ensemble du lit granulaire (Fan et al., 1970). Toutefois, à l'exception de quelques méthodes de caractérisation présentées à la section 2.2, il n'est pas possible de connaître avec exactitude la répartition spatiale de chacune des particules individuelles du mélange ainsi, l'évaluation de l'homogénéité ou du degré de mélange repose sur l'obtention d'échantillons ou de mesures ponctuelles représentatifs de l'ensemble du lit granulaire (Poux et al., 1991).

Danckwerts (1952) a proposé de définir l'homogénéité d'un mélange à l'aide de deux critères, soit l'échelle de ségrégation pour décrire la taille d'une région où les particules ne sont pas mélangées et l'intensité de ségrégation pour décrire les écarts de concentration dans tout le mélange. L'évolution de l'échelle et de l'intensité de ségrégation est illustrée à la figure 2.1.

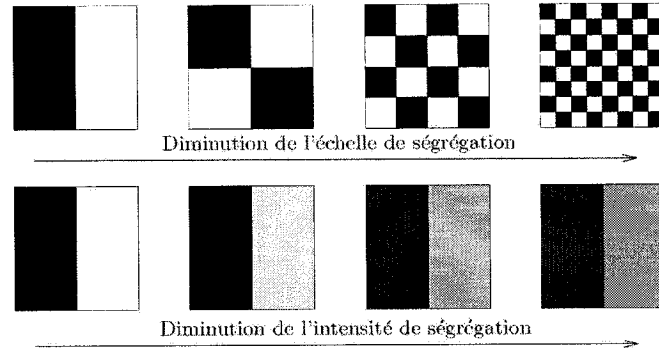


Figure 2.1 – Évolution de l'échelle et de l'intensité de ségrégation (Poux et al., 1991).

La qualité d'un mélange dépend de ces deux critères et, plus ils sont faibles, meilleur est le degré de mélange (Poux et al., 1991). Afin d'évaluer quantitativement le degré de mélange, il est possible d'évaluer la distribution des concentrations des échantillons au moyen de l'écart-type :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^M (\bar{x} - x_i)^2}{M - 1}}, \quad (2.1)$$

où M est le nombre d'échantillons, x_i la concentration d'un type de particule dans l'échantillon i et $\bar{x}$ la concentration moyenne de ce type de particule dans le mélangeur. L'effet de M sur l'évaluation de l'écart-type est discuté à la section 2.2.2.4.

2.1.3 Caractérisation des états limites de mélange granulaire

Plus la valeur de σ définie par (2.1) est faible, plus le mélange peut être considéré comme homogène (Berthiaux, 2002). Mais est-ce toujours le cas ? Que signifie le fait que la valeur de σ atteigne au cours du temps un plateau dont la valeur n'est pas faible lors d'une opération de mélange ? Comment faut-il comparer les valeurs de σ provenant de mélanges différents ? Afin de répondre à ces questions, on introduit

trois qualificatifs pour caractériser l'état d'un mélange granulaire : aléatoire, ordonné et ségrégué (Thiel, 1984). Ces états sont liés aux caractéristiques des matériaux granulaires, tel qu'illustré à la figure 2.2.

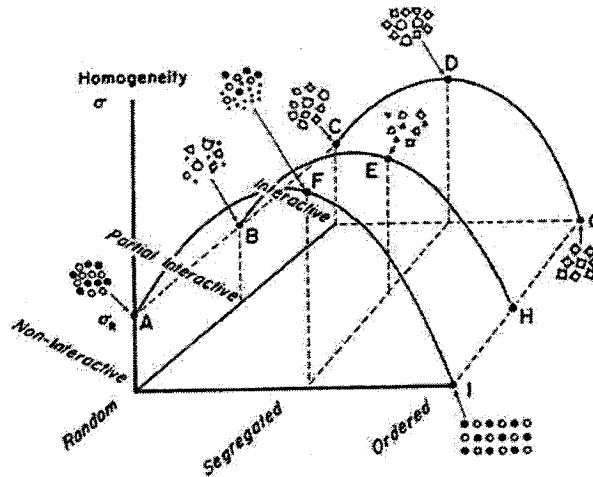


Figure 2.2 – Degré de mélange en fonction de l'état de mélange et du type de mélange granulaire (adapté de Thiel, 1984).

2.1.3.1 Mélanges à écoulement libre

Les figures 2.3(a), (b) et (c) représentent respectivement les points B, A et K de la figure 2.2 pour un système binaire de particules à écoulement libre monodispersées.

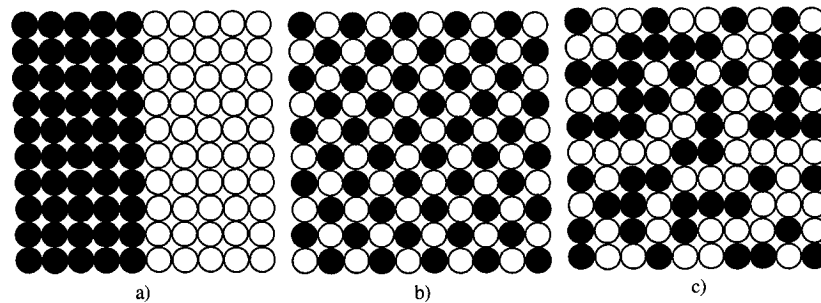


Figure 2.3 – État limite d'un mélange granulaire binaire à écoulement libre monodispersé : a) mélange complètement ségrégué ; b) mélange ordonné et c) mélange parfaitement aléatoire (adapté de Williams, 1976).

Suite au chargement des matériaux granulaires dans un mélangeur, le mélange est complètement ségrégué (figure 2.3(a)). La valeur de σ est égale dans ce cas à σ_0 , l'écart-type complètement ségrégué (Lacey, 1954) :

$$\sigma_0 = \sqrt{\bar{x}(1 - \bar{x})} , \quad (2.2)$$

dans la mesure où un nombre suffisant d'échantillons ont été pris de part et d'autre de la frontière entre les deux constituants. Idéalement, à la fin de l'opération de mélange, les particules seront réparties de telle sorte que chaque particule d'un constituant sera à proximité d'une particule de l'autre constituant, tel qu'illustré la figure 2.3(b) (Poux et al., 1991). Le mélange est alors dit ordonné ou idéal et la valeur de l'écart-type ordonné (σ_i) caractérisant cet état est nulle.

Lors d'une opération de mélange granulaire, la probabilité d'obtenir un mélange idéal est inexistante (Fan et al., 1990). Lacey (1954) a proposé que la meilleure répartition finale des particules est celle où toute région du lit granulaire a la même chance d'être occupée par un des constituants du mélange, tel qu'illustré la figure 2.3(c). Cette répartition se base sur le principe que, lors des opérations de mélange de matériaux granulaires à écoulement libre, la position des particules est aléatoire et déterminée par le chaos dans le système (Kaye, 1997). L'écart-type parfaitement aléatoire (σ_r) caractérise cet état du mélange :

$$\sigma_r = \sqrt{\frac{\bar{x}(1 - \bar{x})}{m}} , \quad (2.3)$$

où m , le nombre de particules dans l'échantillon, est relié à l'échelle d'observation ("*scale of scrutiny*"). L'échelle d'observation peut être une longueur, une surface, un volume, une masse ou un nombre de particules pour lequel l'homogénéité a besoin d'être examinée (Muzzio et al., 2004). Dans l'industrie pharmaceutique, l'échelle

d'observation peut être assimilée à la taille d'un comprimé ou d'une gélule si la dose unitaire de principe actif est la grandeur à quantifier. Dans le cas d'un comprimé sécable, l'échelle d'observation doit être réduite à la moitié du comprimé (Sommier, 2000). En fait, la taille de l'échelle d'observation doit être adaptée aux spécifications du produit et l'influence de cette dernière sur l'évaluation du degré de mélange est discutée à la section 2.2.2.3.

Les équations (2.2) et (2.3), qui ont été décrites pour un système binaire monodispersé, peuvent être également utilisées pour décrire des systèmes binaires bidispersés. Notons que la définition suivante a été proposée pour l'écart-type parfaitement aléatoire d'un mélange multiconstituant polydispersé (Berthiaux, 2002) :

$$\sigma_r = \sqrt{\frac{\bar{x}_1^2}{W} \left[\left(\frac{1 - \bar{x}_1}{\bar{x}_1} \right)^2 \bar{x}_1 \sum_i (\zeta_i w_i)_1 + \sum_{j=2}^q \bar{x}_j \sum_i (\zeta_i w_i)_j \right]}, \quad (2.4)$$

où $\bar{x}_j$ est la fraction massique du constituant j dans le mélange, W est la masse totale d'un échantillon, ζ_i est la fraction massique de particules dans la classe de taille i , w_i est la masse moyenne des particules de la classe de taille i et q est le nombre de constituants dans le mélange.

2.1.3.2 Mélanges cohésifs ou partiellement cohésifs

Les figures 2.4(a), (b) et (c) représentent respectivement les points D (ou E), F (ou B) et G (ou H) de la figure 2.2 pour un système binaire de particules cohésives.

Suite au chargement des matériaux granulaires dans un mélangeur, le mélange est complètement ségrégué, tel qu'illustré à la figure 2.4(a). L'écart-type (complètement ségrégué) dans ce cas est également défini par l'équation (2.2). Tel qu'illustré aux figures 2.4(b) et (c), lors de l'opération de mélange, une certaine organisation se manifeste dans le système. Ce phénomène est dû à l'adhésion des particules fines

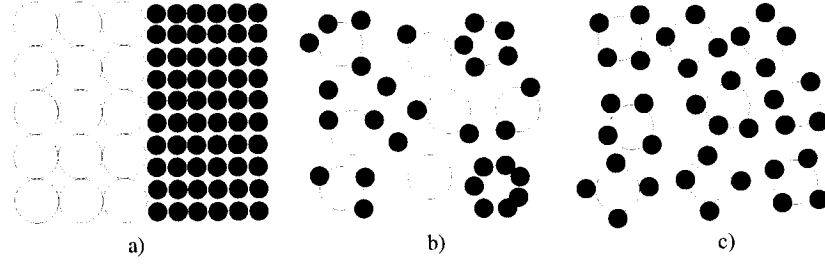


Figure 2.4 – États limites d'un mélange granulaire binaire cohésif : a) mélange complètement ségrégué; b) mélange aléatoire partiellement ordonné et c) mélange parfaitement ordonné (adapté de Muzzio et al., 2004).

très cohésives sur la surface de plus grosses particules, les particules porteuses, qui peuvent être cohésives ou non (Fan et al., 1990; Muzzio et al., 2004). Thiel (1984) a souligné que parmi les différentes publications traitant des états limites des mélanges granulaires, il n'existe pas de consensus sur la terminologie à adopter pour décrire ces états. Afin de tenir compte de l'organisation des particules engendrée par la cohésion et de différencier les états limites de mélanges de matériaux granulaires cohésifs des états limites de mélanges de matériaux granulaires à écoulement libre (voir section 2.1.3.1), l'état aléatoire est qualifié d'état aléatoire partiellement ordonné, tel qu'illustré à la figure 2.4(b), et l'état ordonné est qualifié d'état parfaitement ordonné, tel qu'illustré à la figure 2.4(c) (Thiel, 1984). Le mélange aléatoire partiellement ordonné, qui correspond à la meilleure distribution finale des particules en pratique, est caractérisé par l'écart-type aléatoire partiellement ordonné (σ_{apo}) (Fan et al., 1990) :

$$\sigma_{apo} = \sqrt{\frac{(\bar{x}_c + \Psi \bar{x}_f)(\bar{x}_f - \Psi \bar{x}_f)}{m}}, \quad (2.5)$$

où $\bar{x}_c$ est la concentration des particules porteuses, $\bar{x}_f$ est la concentration des particules fines et Ψ est la fraction massique des particules adhérant à la surface des particules porteuses. La valeur de Ψ est fonction de la cohésion entre les particules dans le système. Une valeur de Ψ égale à zéro dans l'équation (2.5) permet de re-

trouver l'équation (2.3) pour les mélanges à écoulement libre ($\bar{x}_c = 1 - \bar{x}_f$), tandis qu'une valeur de Ψ égale à 1 permet d'obtenir un mélange parfaitement ordonné et pour lequel l'écart-type parfaitement ordonné (σ_{po}) est nul. L'état parfaitement ordonné est un état idéal qu'il est peu probable de rencontrer en pratique dans le cas de systèmes cohésifs (Muzzio et al., 2004).

Coelho et Harnby (1983) ont montré que la présence d'un excès de particules fines dans un système par rapport à la capacité d'adhésion à la surface des particules porteuses peut engendrer la formation d'agglomérats de particules fines difficilement séparables. Dans un tel cas, l'équation (2.5) devrait être modifiée pour tenir compte de ce type d'agglomérats (Berthiaux, 2002). En pratique, la répartition des particules cohésives à la surface des particules porteuses peut être difficile à quantifier et cette répartition peut être modifiée de façon substantielle lors de la prise d'échantillons. En ce sens, Fan et al. (1990) recommande que le concept d'adhésion des particules fines à la surface des particules porteuses soit utilisé uniquement de façon qualitative.

2.1.3.3 Temps de mélange, indice de mélange et taux de mélange

Lors d'une opération de mélange, le système de particules peut passer de l'état complètement ségrégué à l'état parfaitement aléatoire (particules à écoulement libre) ou aléatoire partiellement ordonné (particules cohésives). Par conséquent, le degré de mélange est toujours borné par (Poux et al., 1991) :

$$\sigma_r \geq \sigma \geq \sigma_0 , \quad (2.6)$$

Le temps de mélange peut donc être évalué à partir de la valeur de σ ; il s'agit du temps requis pour que cette valeur s'approche de σ_r de façon suffisante. Il est à noter que dans le cas de particules cohésives, σ_r peut être remplacé par σ_{apo} dans l'équation (2.6). Cependant, suite à la recommandation de Fan et al. (1990) cette

substitution n'est pas faite dans ce travail et le concept d'état parfaitement aléatoire est aussi utilisé pour les systèmes cohésifs. La figure 2.5 présente une courbe typique de l'évolution de l'écart-type d'un mélange granulaire en fonction du temps ou du nombre de révolutions.

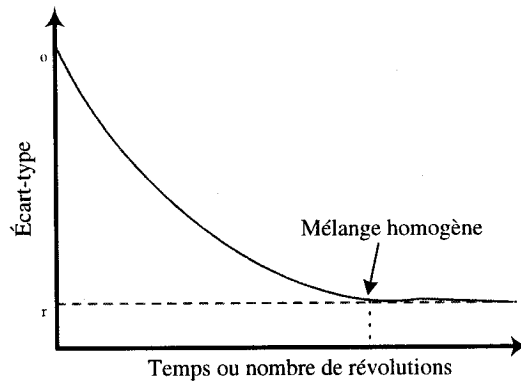


Figure 2.5 – Courbe typique de l'évolution de l'écart-type d'un mélange granulaire.

À partir de σ , σ_0 et σ_r il est possible de définir des indices de mélange. Au cours des dernières décennies, plusieurs auteurs ont proposé plus de 40 indices de mélange afin de caractériser le mieux possible les caractéristiques finales du mélange (Poux et al., 1991). Ce grand nombre d'indices montre la complexité des procédés de mélange ainsi que les difficultés à évaluer le degré de mélange. Parmi ceux-ci, l'écart-type relatif (RSD) est l'indice de mélange le plus populaire dans l'industrie pharmaceutique :

$$RSD = \frac{\sigma}{\bar{x}}, \quad (2.7)$$

Ainsi, en divisant chaque terme de l'équation (2.6) par $\bar{x}$ on obtient :

$$RSD_r \geq RSD \geq RSD_0, \quad (2.8)$$

où maintenant les limites de degré de mélange sont définies par l'écart-type relatif complètement ségrégué (RSD_0) et l'écart-type relatif parfaitement aléatoire (RSD_r).

En plus du temps de mélange, il est possible de caractériser la courbe d'évolution de σ (ou de RSD) par le taux de mélange (k). Tout comme le cas des indices de mélange, il existe une multitude de modèles pour déterminer la valeur de k , chacun se différenciant par les hypothèses de base qui sont utilisées pour le définir. Par exemple, le modèle de Brone et al. (1997) se base sur le nombre de particules qui traversent une zone définie du mélangeur. Le lecteur est référé aux publications de Fan et al. (1970, 1990) et de Sommier (2000) pour plus de détails. Lacey (1954) a proposé un modèle général basé sur l'hypothèse que l'évolution de l'écart-type suit un modèle du premier ordre :

$$\frac{\partial \sigma}{\partial t} = -k(\sigma - \sigma_r) , \quad (2.9)$$

où k est le taux de mélange et t est le temps qui peut être remplacé par le nombre de révolutions du mélangeur (N). L'intégration de l'équation (2.9) avec la condition initiale $\sigma = \sigma_0$ permet d'obtenir :

$$\sigma = \sigma_r + (\sigma_0 - \sigma_r)e^{-kt} , \quad (2.10)$$

$$RSD = RSD_r + (RSD_0 - RSD_r)e^{-kt} , \quad (2.11)$$

où l'équation (2.11) a été obtenue en divisant tous les termes de l'équation (2.10) par $\bar{x}$. L'utilisation de k peut-être très utile pour comparer les performances des mélangeurs dans les cas où il n'est pas facile de déterminer le temps de mélange.

2.2 Méthodes de caractérisation des mélanges granulaires

Les méthodes de caractérisation des mélanges granulaires sont nombreuses et il est donc important de connaître en profondeur les caractéristiques et les limitations des méthodes avant de les utiliser afin d'obtenir une évaluation correcte du degré de mélange.

2.2.1 Aperçu des méthodes de caractérisation

La figure 2.6 présente une classification de ces méthodes en fonction de leurs caractéristiques (Poux et al., 1991; Sommier, 2000; Léonard, 2005). Il est à noter que cette liste n'est pas exhaustive mais comprend les méthodes qui sont le plus couramment employées ou qui possèdent un intérêt pour la caractérisation des mélanges granulaires dans les mélangeurs à tambour.

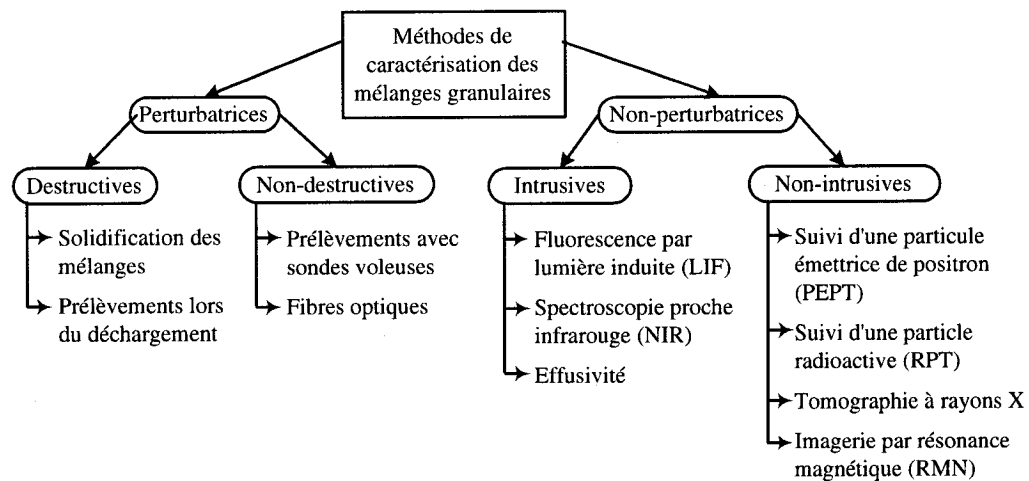


Figure 2.6 – Classification des méthodes de caractérisation des mélanges granulaires.

Les méthodes de caractérisation sont tout d'abord classifiées selon qu'elles soient ou non perturbatrices. Une méthode est dite perturbatrice si son utilisation engendre

une modification de la structure du lit granulaire ou de l'écoulement des granules (Sommier, 2000). La classe des méthodes perturbatrices est par la suite divisée selon que la méthode soit destructive ou non. Une méthode destructive implique que tout le volume du mélange est utilisé pour évaluer le degré de mélange. La méthode dite de solidification des mélanges consiste à imprégner le mélange d'un polymère ou d'une cire liquide qui se solidifiera avec le temps. Par la suite, le mélange solidifié est découpé en tranches et analysé (Poux et al., 1991). Puisque l'ensemble du lit est analysé, cette méthode est très utile pour obtenir la répartition des constituants dans le mélangeur. La méthode de solidification a été utilisée par Brone et al. (1997, 1998) afin d'évaluer le mélange granulaire dans un mélangeur en V. Ils ont montré que l'utilisation de cette méthode est très longue car la période de solidification nécessite jusqu'à 14 jours. La méthode dite de prélèvement lors du déchargement consiste, comme son nom l'indique, à prélever des échantillons de matériaux granulaires lors du déchargement du mélangeur. Elle a été utilisée entre autres par Harnby (1967) pour étudier le mélange dans le mélangeur en V. Cette méthode est la seule méthode qui n'implique pas de mesures à l'intérieur du mélangeur. Ainsi, comme le déchargement du mélangeur engendre un certain niveau de mélange en fonction de la géométrie du mélangeur, il n'est plus possible de distinguer quelle partie du mélange provient du mélangeur ou du déchargement (Alexander et al., 2004a).

En ce qui concerne les méthodes non-destructives, bien qu'elles engendrent une perturbation du lit granulaire, elles permettent tout de même de continuer l'opération de mélange suite à leur utilisation. La méthode par prélèvements avec des sondes voleuses consiste à obtenir des échantillons par l'insertion et l'extraction d'une sonde directement dans le lit granulaire à des positions préalablement déterminées. C'est cette méthode qui a été choisie pour caractériser le mélange granulaire dans le mélangeur en V et le mélangeur SC au cours de cette étude ; elle est donc traitée en détail dans les sections subséquentes. La fibre optique utilise le concept de réflexion de la lumière visible par la surface des granules pour quantifier la composition d'une

zone dans le lit granulaire (Poux et al., 1991). Il existe plusieurs modèles de fibres optiques et un des modèles le plus couramment utilisé consiste en deux fibres incluses l'une dans l'autre où la première transmet la lumière et la seconde la réfléchit (Weinekötter et Reh, 1994). L'utilisation de cette méthode nécessite que l'extrémité de la fibre soit toujours libre de tous matériaux pouvant adhérer à sa surface car ceux-ci augmentent le taux de réflexion de la lumière (Léonard, 2005). Cette méthode a été utilisée entre autres pour l'étude des caractéristiques du lit granulaire (ex. composition, porosité) de lits d'air fluidisé (Steinmetz et al., 1996; Tayebi et al., 1999; Pugsley et al., 2003). Il est à noter qu'en raison de leur petit diamètre, la perturbation engendrée par les fibres optiques est moindre que celle engendrée par les sondes voleuses.

Les méthodes non-perturbatrices peuvent être divisées en deux sous-classes selon qu'elles soient intrusives ou non. Une méthode intrusive est une méthode qui nécessite un contact avec les matériaux granulaires pour mesurer la composition des échantillons. Ces méthodes sont considérées comme étant non perturbatrices car l'analyse de l'échantillon s'effectue à la surface du lit granulaire ou à la paroi du mélangeur. De plus, ces méthodes font parti des nouvelles technologies analytiques de procédés ("Process Analytical Tool" ou PAT) qui permettent de préserver la qualité du produit fini (Léonard, 2005). La spectroscopie proche infrarouge (NIR) et la fluorescence par lumière induite (LIF) se basent sur le fait qu'une particule possède la propriété d'absorber de l'énergie du proche infrarouge pour ensuite émettre son propre spectre (Léonard, 2005) et que certaines particules peuvent émettre une lumière fluorescente suite à leur excitation par un laser (Lai et al., 2001). La NIR a été utilisée pour suivre l'évolution du degré de mélange par Sekulic et al. (1996) dans un mélangeur en V, par Duong et al. (2003) dans un mélangeur en conteneur à section rectangulaire et par Arratia et al. (2006a) dans un mélangeur SC. La LIF a été utilisée par Lai et al. (2001) pour étudier l'évolution du degré de mélange dans un mélangeur à tambour. L'effusivité se base sur la vitesse à laquelle un milieu granu-

laire peut transférer la chaleur (Léonard, 2005). Léonard (2005), dans son étude sur l'effusivité pour caractériser l'évolution du degré de mélange dans un mélangeur en V, a démontré que cette mesure était très sensible à la porosité du milieu, ce qui limite son utilisation dans les mélangeurs à tambour où la porosité du milieu n'est pas uniforme dans l'ensemble du lit granulaire. La NIR, la LIF et l'effusivité s'utilisent principalement sur les surfaces extérieures des lits granulaires. Par conséquent, les échantillons obtenus sur ces surfaces peuvent ne pas être représentatifs de l'ensemble du lit lorsque le mélange n'est pas homogène et dans les cas où il y a ségrégation.

Les méthodes non-intrusives sont des méthodes qui ne nécessitent pas de contact avec les matériaux granulaires pour en caractériser le degré de mélange. La PEPT et la RPT sont des techniques radioactives où le déplacement d'un traceur, qui émet des positrons dans le premier cas et des rayons gamma dans le second, est suivi dans le temps (Larachi et al., 1994; Bridgwater et al., 1993). La tomographie à rayons X consiste à suivre une population de particules qui sont radio-opaques (Muzzio et al., 2004). La RPT, la PEPT et la tomographie à rayons X sont les seules méthodes de caractérisation qui permettent de mesurer la dynamique de mélange et, en particulier, les profils de vitesse, de pression, de porosité et le taux de cisaillement. Toutefois, ces méthodes nécessitent des équipements et des laboratoires hautement spécialisés et très dispendieux. De plus, elles sont inapplicables dans un environnement contrôlé de production ou de recherche pharmaceutique. Une très bonne revue de la littérature sur ces méthodes dynamiques et non-intrusives est celle de Chaouki et al. (1997) pour les écoulements de phases multiples. La RPT a été utilisée par Doucet et al. (2006b) et la PEPT a été utilisée par Kuo et al. (2005), toutes les deux pour l'étude de la dynamique de mélange dans des mélangeurs en V. La tomographie à rayons X a été utilisée par Williams et Jia (2003) pour plusieurs systèmes granulaires secs et humides. Une autre méthode qui nécessite l'utilisation d'équipements spécialisés est l'imagerie par résonance magnétique qui consiste à émettre des fréquences radio et un champ magnétique pour faire interagir les spins

des noyaux atomiques des molécules hydrogénées (Léonard, 2005). Celle-ci a été utilisée par Sommier et al. (2001) et Porion et al. (2004) pour l'étude du mélange granulaire dans le mélangeur Turbula.

Ce qu'il faut retenir sur l'ensemble des méthodes de caractérisation est que chacune possède des limitations importantes (Léonard, 2005). Il faut donc être conscient de ces limitations lors de l'étude des caractéristiques des mélanges granulaires.

2.2.2 Prélèvement avec des sondes voleuses

La méthode qui a été choisie au cours de cette recherche pour caractériser le degré de mélange dans les mélangeurs en V et SC est la méthode de caractérisation par prélèvements avec des sondes voleuses. Cette méthode est la méthode de caractérisation la plus utilisée dans l'industrie pharmaceutique (Muzzio et al., 1997; Berman, 2001; Venables et Wells, 2002; Muzzio et al., 2003).

La méthode de caractérisation par prélèvements avec une sonde voleuse est une méthode *ex situ*, c'est-à-dire que l'analyse de la composition d'un échantillon doit être réalisée au moyen d'une technique externe à la méthode de caractérisation. Les méthodes *in situ* analysent la composition d'un échantillon à même l'appareil de la méthode de caractérisation. C'est le cas des PAT présentés précédemment. Il existe une multitude de techniques *ex situ* qui peuvent être utilisées (Workman et al., 1999) et le choix de la méthode doit être effectué en fonction de la nature des propriétés du constituant d'intérêt à quantifier. Par exemple, un constituant possédant une couleur spécifique peut être quantifié par une technique d'analyse d'images (Wightman et al., 1996; Chen et Yu, 2004; Realpe et Velazquez, 2003) et un ingrédient actif présentant une faible teneur dans le mélange par la spectrométrie UV (Blanco et al., 2002; Léonard, 2005).

2.2.2.1 Erreurs reliées aux méthodes avec sondes voleuses

Il existe une vaste littérature traitant de la méthode de caractérisation par prélèvements avec des sondes voleuses (ex. Schofield, 1976; Poux et al., 1991; Berman et Planchard, 1995; Carstensen et Dali, 1996; Muzzio et al., 1997, 2003; Garcia et al., 1998; Berman, 2001; Venables et Wells, 2002). Cette littérature discute abondamment des limites du prélèvement avec des sondes voleuses, mais discute également des concepts dont il faut tenir compte pour obtenir des mesures du degré de mélange les plus représentatives du véritable degré de mélange dans le lit granulaire.

En fait, toutes méthodes dites d'échantillonnage génèrent une erreur sur la mesure expérimentale de σ mais dans le cas particulier de la méthode par prélèvements avec des sondes voleuses, σ est égal à (Muzzio et al., 1997; Sommier, 2000) :

$$\sigma = \sigma_m + \sigma_r + \sigma_s + \sigma_a , \quad (2.12)$$

où σ_m est l'écart-type dû processus de mélange, σ_s est l'erreur sur l'écart-type dû aux prélèvements des échantillons et σ_a est l'erreur due à la technique d'analyse des échantillons. Il a été montré que la valeur de σ_r peut être déterminée à partir de l'équation (2.3) et que le temps de mélange est déterminé lorsque σ est égal à σ_r . Donc, l'influence de σ_r est considérée directement dans l'étude de l'évolution du degré de mélange. La valeur de σ_a est quant à elle fonction de la précision de la technique d'analyse et idéalement cette valeur devrait être négligeable.

L'erreur due aux prélèvements, σ_s , est la combinaison de plusieurs facteurs : la perturbation du lit granulaire, la taille des échantillons et le nombre d'échantillons (Berman, 2001). Les prochaines sections discutent de l'influence de ces facteurs.

2.2.2.2 Types de sondes voleuses et perturbation du mélange

Il existe plusieurs types de sondes voleuses pour caractériser le mélange granulaire et toutes opèrent sur le principe de prélèvement d'échantillons par l'insertion et l'extraction de la sonde dans le lit granulaire. Ce qui différencie les différentes sondes est la configuration géométrique des ports d'échantillonnage de celles-ci. Il est possible de distinguer quatre types de sondes voleuses, présentés à la figure 2.7, soit les sondes à ouverture terminale qui ne peuvent obtenir qu'un seul échantillon à la fois, les sondes à ouverture latérale qui peuvent obtenir un ou plusieurs échantillons ponctuels en fonction du nombre de ports sur la sonde, les sondes de type carottier, et les sondes à cannelures qui obtiennent, pour les deux dernières, des échantillons dont la taille correspond à la profondeur d'insertion de la sonde dans le lit granulaire.

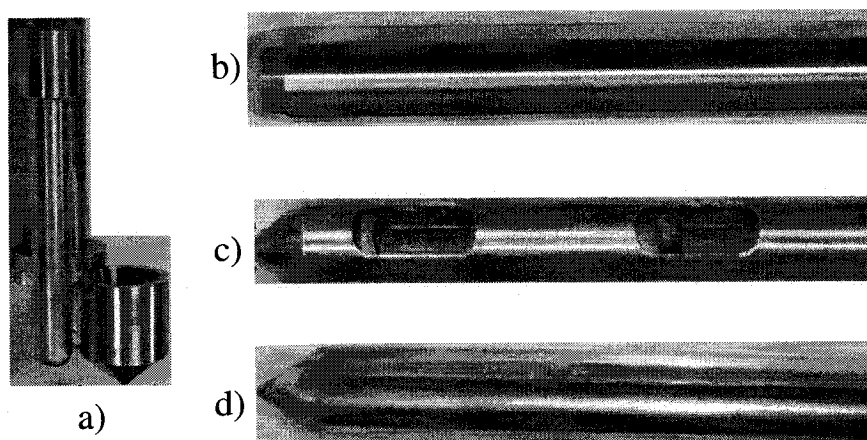


Figure 2.7 – Sondes voleuses : a) à ouverture terminale ; b) carottier ; c) à ouverture latérale et d) à cannelures (adapté de Muzzio et al., 2003).

Muzzio et al. (1997) a montré que la perturbation du lit granulaire ainsi que l'erreur, σ_s , sur l'évaluation du degré de mélange est directement fonction du type de sonde utilisé. Par exemple, l'erreur maximale de la sonde à ouverture terminale, qui crée le plus de perturbations (voir figure 2.8(a)), peut atteindre 100%.

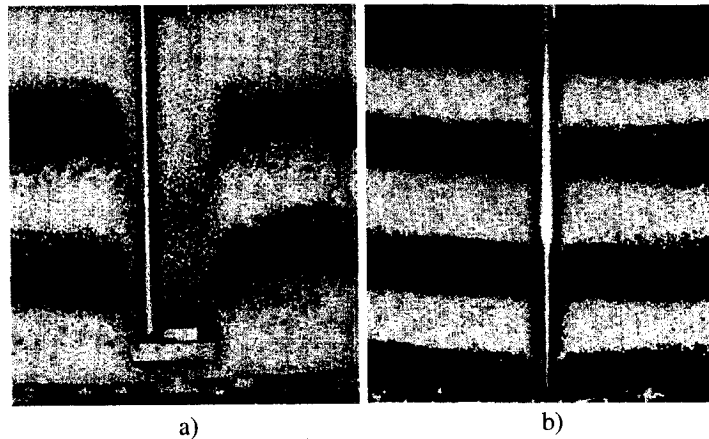


Figure 2.8 – Exemple de perturbation du lit granulaire en fonction du type de sonde voleuse : a) à ouverture terminale b) carottier (Muzzio et al., 1997).

Lors d'une étude récente, Muzzio et al. (2003) a démontré que la sonde voleuse de type carottier est le modèle de sonde occasionnant le moins de perturbations (voir figure 2.8(b)) et le plus précis avec une erreur de moins de 5% pour tous les types de matériaux granulaires. Ceci est en accord avec les travaux de Schofield (1976), Garcia et al. (1998) et de Kraemer et al. (1999) dans le cas de matériaux granulaires cohésifs. De plus, puisque le lit granulaire présente souvent un gradient de concentration de la partie inférieure à la partie supérieure du lit (Berman, 2001), la sonde de type carottier a l'avantage de prendre en compte ce gradient par la collecte d'échantillons sur la hauteur totale du lit granulaire. La sonde à cannelures permet également d'obtenir un échantillon sur la hauteur totale du lit granulaire mais son utilisation demeure limitée car l'angle d'insertion à l'intérieur du lit granulaire a une grande influence sur le prélèvement de l'échantillon (Berman, 2001). De plus, pour les sondes de types à ouverture terminale, à ouverture latérale et à cannelures, puisque le prélèvement des échantillons s'effectue par le remplissage des ports, la mobilité des matériaux granulaires a une grande influence sur la précision de la sonde, contrairement au carottier qui prélève les échantillons directement lors de l'insertion (Muzzio et al., 2003).

2.2.2.3 Sondes voleuses : taille des échantillons

Il a été discuté à la section 2.1.3 que la taille des échantillons correspond à l'échelle d'observation qui doit être adaptée aux spécifications du produit. De plus, l'équation (2.3) montre que l'écart-type décroît de manière inversement proportionnelle à la taille de l'échantillon. Ainsi, un échantillon comportant un trop grand nombre de particules ne peut pas représenter de manière précise la distribution des particules dans le lit et peut donc masquer des problèmes de mélange dans le système (Muzzio et al., 2004). D'autre part, un échantillon comportant un trop faible nombre de particules amplifie les fluctuations statistiques qui peuvent miner la précision du degré de mélange (Berman, 2001). Il n'existe pas de règles précises sur la détermination de la taille d'un échantillon ; celle-ci doit être adaptée aux caractéristiques et à la composition des matériaux granulaires dans le système de mélange (Sommier, 2000). Par exemple, la taille des échantillons devrait être plus faible que la taille des stries des différents matériaux granulaires dans le mélangeur (Muzzio et al., 2004).

2.2.2.4 Sondes voleuses : nombre et localisation des échantillons

Le dernier facteur qui a une grande influence sur l'évaluation du degré de mélange avec la méthode par prélèvements avec des sondes voleuses est le nombre et la localisation des échantillons. Toutes les méthodes d'échantillonnage sont des méthodes qui évaluent statistiquement le degré de mélange (Schofield, 1976). Une erreur statistique et un intervalle de confiance sont donc associés à chaque mesure du degré de mélange. Cet intervalle de confiance est généralement évalué à l'aide du test de Student ou du χ^2 (Poux et al., 1991). Comme le montre la figure 2.9, l'intervalle de confiance est fonction du nombre d'échantillons.

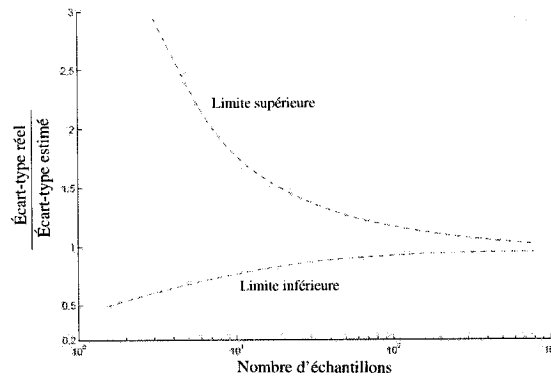


Figure 2.9 – Limite de l'intervalle de confiance de 95 % (loi χ^2) pour le rapport de l'écart-type réel sur l'écart-type estimé (adapté de Schofield, 1976).

Généralement, 20 à 40 échantillons sont suffisants pour obtenir une bonne évaluation du degré de mélange (Poux et al., 1991; Boehm et al., 2003). De plus, ces échantillons doivent être prélevés à différents endroits, couvrant au maximum le volume du lit granulaire afin d'obtenir une vision globale de l'état du système et du processus de mélange. En ce sens, Harnby (1967) et Berman et Planchard (1995) recommandent que la stratégie d'échantillonnage soit adaptée à chaque mélangeur.

Afin de réduire les perturbations dans le système de mélange, Muzzio et al. (2003) suggèrent d'utiliser une stratégie d'échantillonnage basée sur le prélèvement d'échantillons uniquement le long de l'axe de rotation des mélangeurs à tambour pour lesquels le mélange axial est généralement le facteur limitant. Cette stratégie d'échantillonnage a déjà prouvé son efficacité pour l'évaluation du degré de mélange dans un mélangeur conteneur à section rectangulaire de 56 L (Alexander et al., 2004a) mais, à notre connaissance, aucune étude n'a utilisé cette stratégie pour évaluer le degré de mélange dans un mélangeur en V.

Finalement, il en ressort que, bien qu'elle présente certaines limitations, la méthode de caractérisation par prélèvements avec des sondes voleuses peut être utilisée pour évaluer avec précision le degré de mélange de matériaux granulaires si la stratégie adoptée est adéquate.

2.3 Modélisation des mélanges granulaires : méthode des éléments discrets

En plus de la complexité physique intrinsèque des mélanges granulaires, il existe un problème majeur qui freine le développement des connaissances fondamentales sur les écoulements granulaires. Tel que mentionné à la section 2.2, il est problématique d'obtenir facilement et à faible coût des mesures expérimentales des propriétés dynamiques des écoulements granulaires lors des opérations de mélange. Au cours des dernières années, la modélisation numérique est devenue un outil de plus en plus utilisé pour déterminer les propriétés des écoulements granulaires. De plus, la variation de la valeur d'un paramètre physique (le facteur de friction ou le module de Young, par exemple) permet de prédire l'influence de ce paramètre sur la dynamique de mélange. Ce type d'investigation n'est pas possible avec des méthodes expérimentales.

2.3.1 Aperçu des méthodes de modélisation

Il existe plusieurs méthodes numériques pour la simulation des écoulements granulaires et, devant cette diversité, il est difficile de classifier toutes ces méthodes selon un seul schéma (Diugys et Peters, 2001). Malgré quelques différences, la littérature s'entend sur le fait que les méthodes de simulation des mélanges granulaires peuvent être classifiées selon la figure 2.10 (Hogue et Newland, 1994; Diugys et Peters, 2001; Ottino et Khakhar, 2001; Bertrand et al., 2005).

L'étude de différentes publications traitant des méthodes de simulation des écoulements granulaires (Cleary et al., 1998; Diugys et Peters, 2001; Ottino et Khakhar, 2001; Bertrand et al., 2005; Tomassone et al., 2005), révèle que les méthodes les plus populaires ainsi que les plus appropriées pour la simulation des mélanges granulaires

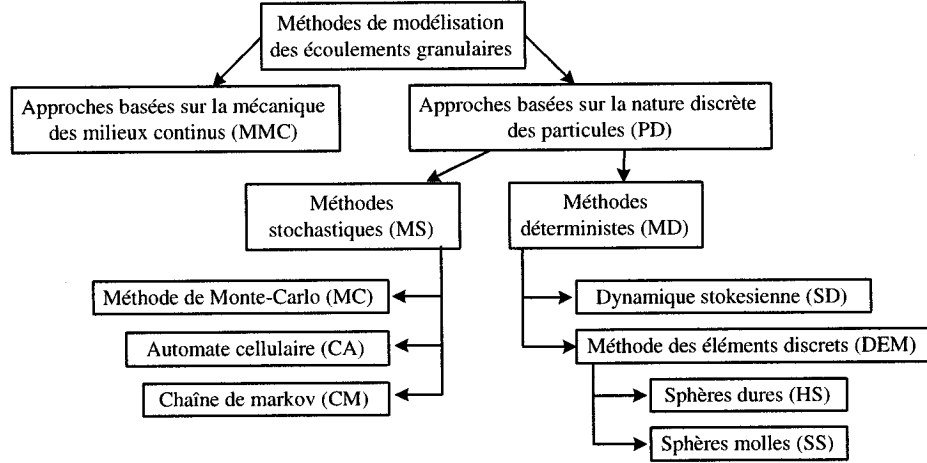


Figure 2.10 – Classification des méthodes de simulation des écoulements granulaires.

sont les approches basées sur la nature discrète des particules (PD) et en particulier la méthode des éléments discrets (DEM). De plus, toutes les publications traitant spécifiquement du mélange granulaire dans les mélangeurs en V et SC sont basées sur la DEM. Pour cette raison, nous n'avons pas jugé utile de présenter de façon exhaustive l'ensemble des méthodes de modélisation qui sont présentées à la figure 2.10. Le lecteur pourra consulter les travaux cités ci-dessus pour plus de détails sur ces méthodes. Les prochaines sections traiteront donc spécifiquement de la DEM pour la modélisation des écoulements granulaires et c'est aussi la méthode qui a été utilisée lors de ce travail de recherche.

2.3.2 Méthode des éléments discrets (DEM)

La méthode des éléments discrets est une méthode déterministe reposant sur la résolution des équations du mouvement de la seconde loi de Newton sur chacune des particules afin d'obtenir leur position et leur rotation dans le système de mélange :

$$m_i \frac{d\mathbf{v}_i}{dt} = \mathbf{F}_i^{total}, \quad (2.13)$$

$$I_i \frac{d\boldsymbol{\omega}_i}{dt} = \mathbf{T}_i^{total}, \quad (2.14)$$

où m_i et I_i sont la masse et le moment d'inertie de la particule i , $\mathbf{v}_i = (v_{i,x}, v_{i,y}, v_{i,z})$ et $\boldsymbol{\omega}_i = (\omega_{i,x}, \omega_{i,y}, \omega_{i,z})$ sont ses vitesses linéaires et angulaires, et $\mathbf{F}_i^{total}$ et $\mathbf{T}_i^{total}$ sont la somme des forces et des couples agissant sur cette particule. Dans le contexte du mélange granulaire à écoulement libre, les sommes totales des forces et des couples agissant sur une particule i sont :

$$\mathbf{F}_i^{total} = \mathbf{F}_{hydrodynamique, i} + \sum_{j \neq i} \mathbf{F}_{contact, ij}, \quad (2.15)$$

$$\mathbf{T}_i^{total} = \sum_{j \neq i} \mathbf{T}_{contact, ij}, \quad (2.16)$$

où le terme des forces hydrodynamiques contient la force de gravité ainsi que les forces de traînée et de poussée d'Archimède exercées par la phase continue (généralement l'air). Toutefois, ces dernières sont habituellement négligées dans le contexte du mélange granulaire de matériaux granulaires à écoulement libre, puisque leurs amplitudes sont très faibles par rapport à l'amplitude de la force de gravité. Les forces de contact résultent des interactions entre les particules (pp) ou des interactions entre une particule et la paroi du mélangeur (pm). Plusieurs modèles physiques existent pour représenter ces forces.

2.3.3 DEM : sphères dures vs. sphères molles

Avant de présenter les modèles de forces de contact, une distinction entre les différentes méthodes de modélisation basées sur la DEM doit être effectuée. Il est possible de remarquer sur la figure 2.10 que les méthodes DEM peuvent être divisées en deux classes : celles basées sur le concept des sphères dures (HS) et celles basées sur le concept des sphères molles (SS). Le concept des sphères dures suppose que les particules interagissent par des collisions binaires instantanées, c'est-à-dire que les bilans de forces des équations (2.13) et (2.14) sont calculés à chaque fois qu'un contact est détecté (Diugys et Peters, 2001). Ces méthodes DEM sont également

nommées méthodes gouvernées par les événements ("*event-driven methods*"). Avec ces méthodes, les particules ne sont pas déformées mais la dissipation d'énergie des contacts visco-élastiques des particules est considérée par des opérateurs dans les modèles physiques. Le nombre d'opérations pour la détection de contacts ainsi que pour les bilans de force dans le cas de systèmes denses font que ce type de méthode ne peut être utilisé en mélange granulaire. Ces modèles sont donc limités à la modélisation des systèmes granulaires dilués pour lesquels la probabilité qu'une sphère soit en contact avec une autre est faible (Di Renzo et Di Maio, 2004).

D'autre part, le concept des sphères molles suppose que les collisions entre les particules ne sont pas instantanées mais se produisent selon sur une certaine période de temps, c'est-à-dire que les équations (2.13) et (2.14) sont résolues à la suite d'un pas de temps (Δt) prédéterminé (Diugys et Peters, 2001). Ces méthodes de DEM sont également appelées méthodes gouvernées par le temps ("*time-driven methods*"). Avec ces méthodes, la déformation (δ) que subissent les particules lors d'une collision est permise (voir figure 2.11(a)). Numériquement, ces déformations des particules ne sont pas modélisées mais sont représentées par l'interpénétration partielle des particules (voir figure 2.11(b)). Cette interpénétration partielle des particules est de l'ordre de 1 à 10% du diamètre des particules (Leclaire, 2004).

Les méthodes de DEM basées sur le concept des sphères molles sont les méthodes les plus appropriées pour la modélisation des systèmes denses dont font partie les systèmes de mélange granulaire (Bertrand et al., 2005).

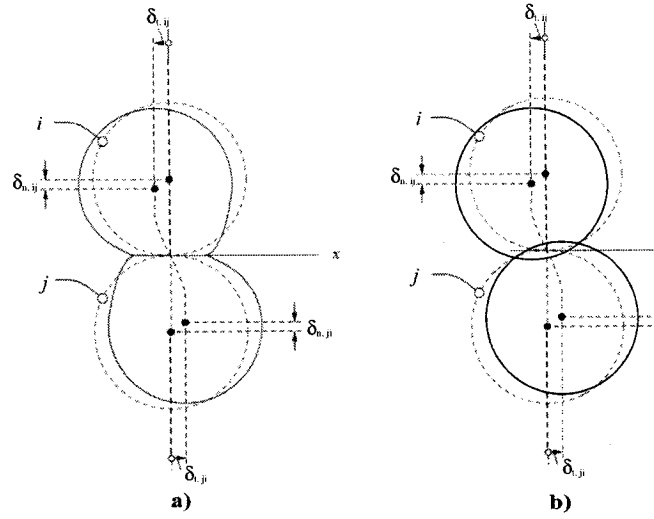


Figure 2.11 – Schéma d'une collision d'une particule i avec une particule j : a) déformation (adapté de Vu-Quoc et al., 2004) et b) interpénétration numérique.

2.3.4 DEM : modélisation des forces de contact (sphères molles)

L'ensemble des forces agissant sur une particule i lors d'un contact avec une particule j ou d'un contact avec la paroi du domaine de calcul est illustré à la figure 2.12(a).

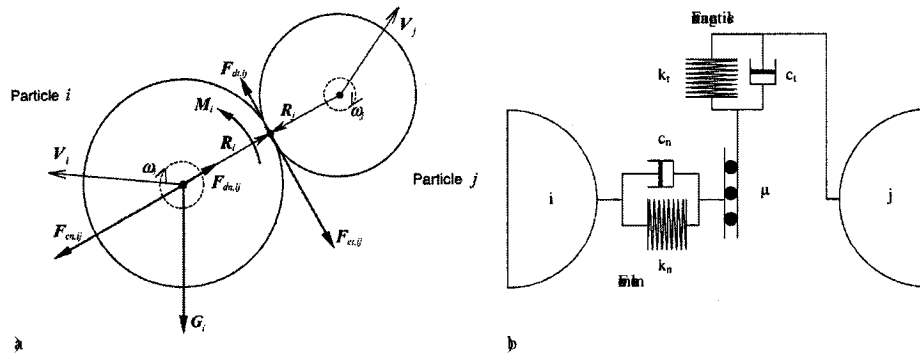


Figure 2.12 – Schéma d'une collision d'une particule i avec une particule j : a) ensemble des forces agissant sur la particule i (Zhou et al., 1999) ; b) modèle ressort-amortisseur pour la modélisation des forces de contact (adapté de Cundall et Strack, 1979).

Ces forces de contact ($\mathbf{F}_{\text{contact}, ij}$) sont divisées en composantes normales ($\mathbf{F}_{\text{contact}, n, ij}$) et en composantes tangentielles ($\mathbf{F}_{\text{contact}, t, ij}$). De façon générale, elles sont considérées inélastiques selon le modèle généralisé de ressort-amortisseur (Bertrand et al., 2005) :

$$\begin{aligned}\mathbf{F}_{\text{contact}, n, ij} &= k_n \delta_{n, ij}^\alpha + C_n \dot{\delta}_{n, ij} , \\ \mathbf{F}_{\text{contact}, t, ij} &= k_t \delta_{t, ij}^\beta + C_t \dot{\delta}_{t, ij} ,\end{aligned}\tag{2.17}$$

où k_n et k_t sont les coefficients de rigidité (élastiques) et C_n et C_t sont les coefficients d'amortissement (inélastiques), $\delta_{n, ij}$ et $\delta_{t, ij}$ sont les amplitudes des déformations (interpénétrations), $\dot{\delta}_{n, ij}$ et $\dot{\delta}_{t, ij}$ sont les taux de déformation et α et β . Le terme de force tangentielle ($\mathbf{F}_{\text{contact}, t, ij}$) est généralement borné supérieurement par $\mu_s |k_n \delta_{n, ij}|$ (ou une expression similaire) afin de respecter la loi de frottement de Coulomb pour où μ_s est le coefficient de frottement. Ce modèle généralisé est une extension du modèle original proposé par Cundall et Strack (1979) présenté à la figure 2.12(b). Les couples, quant à eux, dépendent uniquement de la force $\mathbf{F}_{\text{contact}, t, ij}$.

Les forces de contact sont toutes fonction des déformations des particules et c'est le traitement de ces déformations, de par la valeur des paramètres α et β dans les modèles physiques, qui permet de différencier les modèles basés sur la DEM. Parmi ces modèles, on peut citer le modèle de Cundall et Strack (1979) ($\alpha = \beta = 1$ dans l'équation 2.17), le modèle de Hertz ($\alpha = 3/2$, $C_n = C_t = k_t = 0$ dans l'équation 2.17) et le modèle de Zhou et al. (1999) ($\alpha = 3/2$, $\beta = 1$ dans l'équation 2.17). Les autres différences entre les modèles de DEM résident dans le traitement des forces de contact c'est-à-dire les équations régissant les valeurs de C_n , C_t , k_n et k_t . Parmi ceux-ci, il y a le modèle de Walton et Braun (1986) où $\alpha = \beta = 1$ et $C_n = C_t = 0$ dans l'équation 2.17 mais pour lequel la valeur de k_n varie en fonction de l'orientation de $\dot{\delta}_{n, ij}$, et celui de Tsuji et al. (1993) où $\alpha = \beta = 1$ mais qui utilise deux paramètres additionnels (rapports de k_n/k_t et de C_n/C_t). Le lecteur pourra se

référer aux travaux de Schafer et al. (1996), Di Renzo et Di Maio (2004) et Kuo et al. (2002) et Bertrand et al. (2005) pour une analyse complète des différents modèles des forces de contact ainsi que sur leur influence sur la prédiction des écoulements granulaires.

2.3.5 Limitations actuelles de la DEM

La DEM est une méthode itérative où l'ordre de grandeur du pas de temps est généralement inférieur à $10\mu s$. Puisque qu'il faut détecter les contacts et calculer les forces et les couples résultant de ces contacts à chaque itération, il est facile de voir que la réalisation d'une seule seconde de simulation est très intensive au niveau du temps de calcul. Afin de ne pas obtenir des temps de calcul excessifs, il est souvent nécessaire de limiter le nombre de particules dans les simulations. De façon élémentaire, la DEM est un problème à N particules et le temps pour la détection des contacts varie donc comme $O(N^2)$. Toutefois, de nombreux travaux concernant les algorithmes de détection des contacts permettent de réduire le temps de recherche à un ordre linéaire $O(N)$ (par exemple, Henty, 2000; Perkins et Williams, 2001; Ferrez et Liebling, 2002; Williams et al., 2004). Les méthodes les plus populaires sont les méthodes de liste de voisins (liste de proximité), de quadrillages et de projections. Une autre stratégie, qui est complémentaire aux méthodes précédentes et utilisée pour contourner la limitation du nombre de particules, consiste en l'utilisation de techniques de simulation en parallèle. Celles-ci permettent de réduire le temps de calcul en distribuant sur plusieurs processeurs le calcul des forces agissant sur les particules et les déplacements de ces dernières dans le système de mélange (Plimpton, 1995; Sawley et Cleary, 1999; Henty, 2000; Leclaire, 2004; Bertrand et al., 2005).

Dans un autre ordre d'idée, puisque les différentes approches présentées à la figure 2.10 ne sont pas exclusives les unes par rapport aux autres, il est possible d'utiliser des méthodes dites hybrides afin de contourner la limitation du nombre de particules dans les simulations basées sur la DEM. À titre d'exemple, McCarthy et al. (2000) ont combiné une approche MMC basée sur la conservation de la masse et des simulations basées sur la DEM localisée uniquement dans certaines régions d'écoulement pour la simulation du mélange granulaire dans un cylindre en rotation. De plus, dernièrement, Doucet et al. (2006a) ont combiné l'utilisation de chaînes de Markov à la DEM, cette dernière permettant de créer la matrice de transition avec un faible nombre de révolutions, pour la simulation du mélange granulaire dans un cylindre en rotation. Dans ces deux cas, il en résulte une méthode de simulation plus performante que la méthode DEM seule, ce qui permet de simuler un plus grand nombre de particules avec moins de ressources informatiques. Toutefois, ces méthodes ne peuvent être appliquées dans le cadre de cette recherche. Avec la première méthode, les zones d'écoulement granulaire doivent être stables dans l'espace ce qui n'est pas le cas dans les mélangeurs en V et SC. La seconde est pour sa part en cours de développement au sein de notre groupe de recherche.

La précision de la DEM pour prédire le mélange granulaire n'est pas uniquement fonction du nombre de particules simulées mais dépend aussi de la valeur des paramètres physiques des particules. Di Renzo et Di Maio (2004) mentionnent que les paramètres physiques devraient être déterminés à partir de mesures directes expérimentales. En pratique, il n'en demeure pas moins que les données disponibles dans la littérature sont incomplètes pour la grande majorité des matériaux granulaires et que les méthodes pour estimer expérimentalement et de façon précise ne sont pas nombreuses et faciles à utiliser (Mishra et Murty, 2001). Puisque la dynamique de mélange dépend directement des valeurs de ces paramètres, même une faible erreur sur ces valeurs peut engendrer des résultats numériques qui sont totalement en désaccord avec les résultats expérimentaux. Ainsi, l'utilisation de la

DEM comme véritable outil de prédiction des mélanges granulaires est limitée par la détermination de ces paramètres physiques.

2.3.6 DEM : mélangeurs en V et SC

Malgré l'accroissement de la popularité des modèles basés sur la DEM pour la simulation d'une variété de procédés de mélange granulaire, peu de travaux utilisant cette méthode ont porté spécifiquement sur l'étude du mélange granulaire dans les mélangeurs en V et les mélangeurs SC. Le tableau 2.1 recense l'ensemble de ces études et les conditions d'opérations utilisées lors des simulations.

Il ressort de ces simulations que les paramètres qui ont le plus d'influence sur la prédiction du mélange granulaire sont les coefficients de frottement et de restitution (Kuo et al., 2002; Moakher et al., 2000). On remarque que la majorité de ces simulations porte sur un faible nombre de particules et sur une courte période de temps pour les raisons mentionnées à la section 2.3.5. Lemieux et al. (2006) a montré que l'augmentation du nombre de particules et de la période de simulation permet d'obtenir des systèmes plus près de la réalité et de prédire des phénomènes prenant un certain temps à se manifester. D'ailleurs, Arratia et al. (2006b) mentionnent que leurs simulations prédisent un temps de mélange beaucoup moins long, ce qu'ils expliquent par le nombre insuffisant de particules simulées ($\sim 10^4$) par rapport au nombre de particules présentes dans le mélangeur expérimental ($\sim 10^5$ - 10^7). L'utilisation d'un grand nombre de particules dans les simulations basées sur la DEM a donc pour objectif réel de simuler les systèmes de mélange granulaire de façon la plus réaliste possible. Les systèmes de mélange de l'industrie pharmaceutique contiennent souvent plus de 10^{10} particules, selon le diamètre des particules et du volume du mélangeur (Michaels, 2003). Les phénomènes de ségrégation qu'on y retrouve peuvent devenir apparents après plus d'une centaine de révolutions du mélangeur (Alexander et al., 2003).

Tableau 2.1 – Caractéristiques des simulations basées sur la DEM pour le mélange granulaire dans les mélangeurs en V et SC.

Mélangeur	Source	Modèle	Conditions d'opérations
En V	(Moakher et al., 2000)	Walton et Braun (1986)	- 20 000 particules de 3.2 mm (44%v/v) sur une période 6 révolutions (12 s). - 16 000 particules de 2.5-mm et 2000 particules de 5 mm (50%v/v) sur une période de 6 révolutions (24 s).
	(Kuo et al., 2002)	(Tsuji et al., 1993)	- 11 168 particules de 3 mm (80%v/v) sur une période de 2,4,6 et 8 révolutions (8 s).
	(Lemieux et al., 2006)	(Zhou et al., 2002)	- 225 000 particules de 3 mm (45%v/v) sur une période de 60 révolutions (120 s). - 100 800 particules de 3 mm et 12 400 particules de 6 mm (45%v/v) sur une période de 60 révolutions (120 s et 240 s).
SC	(Arratia et al., 2006b)	Walton et Braun (1986)	- Jusqu'à 12 500 particules de 7 mm (80%v/v) sur une période de 96 s (16 révolutions). - Jusqu'à 22 560 particules de 8 mm et 5 mm (80%v/v) sur une période de 96 s (16 révolutions).

2.4 Mélange granulaire dans les mélangeurs à tambour

Nous discutons maintenant du mélange granulaire dans les mélangeurs à tambour. Il est question des mécanismes de mélange et de ségrégation, des différents types de mélangeurs à tambour, et de la dynamique de mélange et des régimes d'écoulement dans ces mélangeurs à tambour.

2.4.1 Mécanismes de mélange

Selon Lacey (1954), il existe trois mécanismes principaux de mélange granulaire présents à différents niveaux dans tous les types de mélangeurs et pour tous les types de matériaux granulaires :

- **Mélange par convection** : est le déplacement de groupes de particules d'un endroit à un autre du mélangeur, conduisant à des réarrangements à l'échelle du mélangeur ;
- **Mélange par cisaillement** : se produit par un échange de particules entre deux couches adjacentes en mouvement ;
- **Mélange par diffusion** : est le déplacement (aléatoire) individuel de particules conduisant à des réarrangements à l'échelle de quelques particules.

Le mécanisme de mélange par cisaillement est difficilement dissociable du mécanisme par convection est c'est pourquoi les deux sont souvent indissociés dans la littérature (Berthiaux, 2002). Le terme diffusion, pour sa part, est d'une certaine façon un abus de langage provenant du mélange des fluides. Par définition, la diffusion est un phénomène physique qui correspond à l'égalisation progressive des concentrations à l'intérieur d'un espace donné sous l'influence d'un gradient de concentration (Office québécois de la langue française, 2006). Dans le cas du mélange granulaire, même sous l'effet d'un fort gradient de concentration, les particules ne se déplaceront pas les unes par rapport aux autres pour équilibrer ce gradient. Le terme diffusion dans ce cas se veut une référence au fait que ce mécanisme se produit à l'échelle des particules (échelle microscopique) (Harnby et al., 1992). Par opposition, le mélange par convection peut être considéré comme étant un mécanisme se produisant à l'échelle macroscopique, celle du mélangeur (Harnby et al., 1992). L'obtention d'un mélange homogène nécessite à la fois l'action rapide de la convection et l'action lente de la diffusion (Sudah et al., 2002c). L'action conjointe sur le mélange granulaire de ces deux mécanismes est illustrée à la figure 2.13.

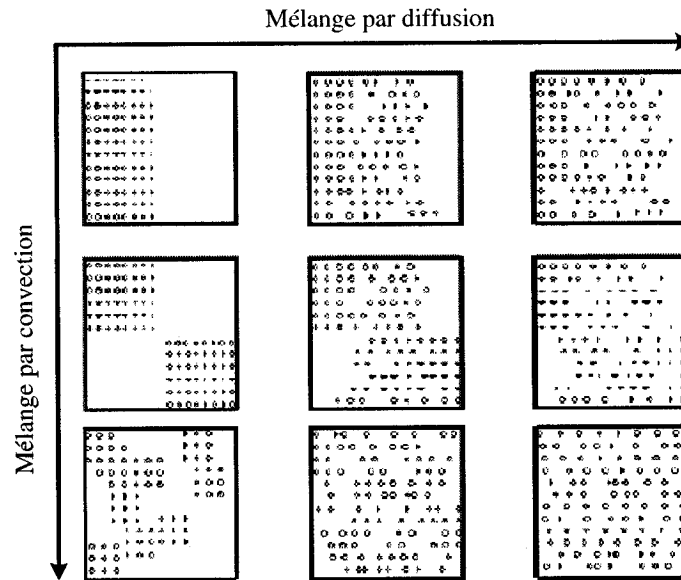


Figure 2.13 – Action conjointe des mécanismes de mélange granulaire par diffusion et par convection (Poux et al., 1991).

2.4.2 Mécanismes de ségrégation

Bien que cette recherche ne porte pas directement sur les phénomènes de ségrégation, les principes les régissant sont présentés ici car les procédés pharmaceutiques industriels de forme solide sont concernés par ce problème. Les phénomènes de ségrégation apparaissent dès que les particules constituant le mélange présentent des différences entre leurs propriétés physiques ou physico-chimiques et qu'elles sont déplacées par un des trois mécanismes de mélange. Par ordre d'importance, les propriétés des particules favorisant la ségrégation sont (Harnby et al., 1992) :

- Différence de taille (distribution granulométrique) ;
- Différence de morphologie ;
- Différence de densité.

D'autre part, Williams (1976) a répertorié trois mécanismes de ségrégation :

- **Ségrégation par trajectoire** : il s'agit de la séparation des particules sous l'action de la gravité, où les plus grosses se meuvent plus rapidement que les petites pour les mêmes conditions de vitesse initiale et de masse volumique. Les différences de morphologie et de densité des particules entraînent également ce mécanisme. Ce type de ségrégation suit la loi de Stokes (voir figure 2.14(a)) ;
- **Ségrégation par élutriation** : il s'agit de la séparation des particules sous l'action d'un courant gazeux qui peut provenir de l'air chassé par les plus grosses (voir figure 2.14(b)) ;
- **Ségrégation par percolation**, ou ségrégation par vibration : il s'agit de la séparation des particules due au glissement des petites particules entre les interstices des plus grosses, suite à l'action d'une vibration (ex. phénomène des noix du Brésil) ou du simple déplacement des particules (voir figure 2.14(c)).

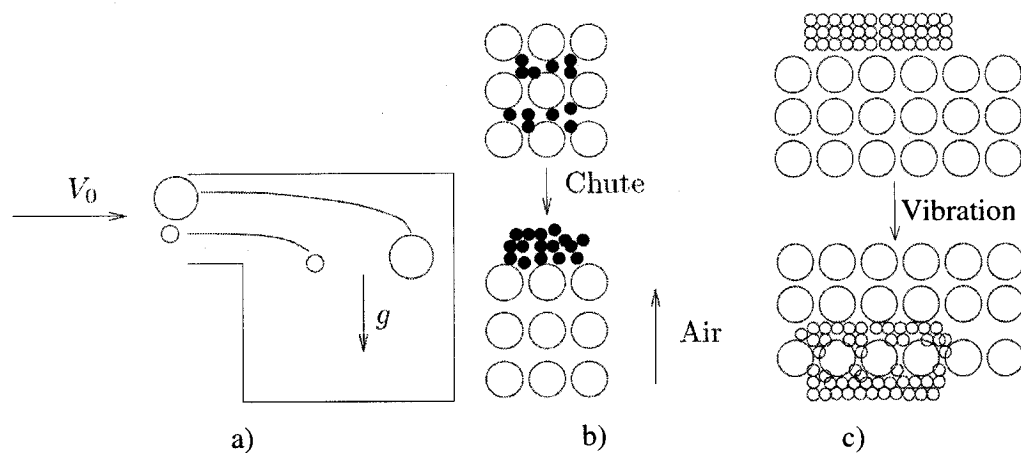


Figure 2.14 – Mécanismes de ségrégation : a) par trajectoire; b) par élutriation et c) par percolation (adapté de Demeyre, 2004).

Les matériaux granulaires à écoulement libre, de par leur nature, s'écoulent très facilement, favorisant ainsi les trois mécanismes de mélange discutés ci-haut (Wightman et al., 1996). Les matériaux granulaires cohésifs limitent les mécanismes de mélange par leur résistance à la séparation (Berthiaux, 2002). Il est donc possible d'affirmer

que les matériaux granulaires à écoulement libre se mélangent plus facilement que les matériaux cohésifs. Toutefois, la grande mobilité des particules des matériaux granulaires à écoulement libre favorise les mécanismes de ségrégation. Pour les matériaux cohésifs, une fois que les mécanismes de mélange ont réussi à diviser un agglomérat de particules, ces dernières sont beaucoup moins sensibles aux mécanismes de ségrégation. En fait, le mélange et la ségrégation (le "*démélange*") peuvent être apparentés à des mécanismes réversibles conduisant à un équilibre dynamique (Poux et al., 1991; Berthiaux, 2002).

2.4.3 Les mélangeurs à tambour

Les mélangeurs à tambour sont des enceintes closes en rotation autour d'un axe (Fan et al., 1990). Il existe une multitude de mélangeurs à tambour pour la réalisation des opérations de mélange granulaire dont quelques-uns sont présentés à la figure 2.15.

Les géométries des mélangeurs en conteneur ont été déjà présentées à la figure 1.2. En pratique, toute géométrie en trois dimensions peut être utilisée comme mélangeur à tambour. Pour un mélange de matériaux granulaires à écoulement libre, les caractéristiques géométriques et les matériaux de construction des mélangeurs à tambour ont un impact important sur la dynamique de mélange (Metcalf et al., 1995). Ceci explique pourquoi les expériences industrielles ont démontré que le remplacement d'un mélangeur en V par un mélangeur SC n'est généralement pas trivial.

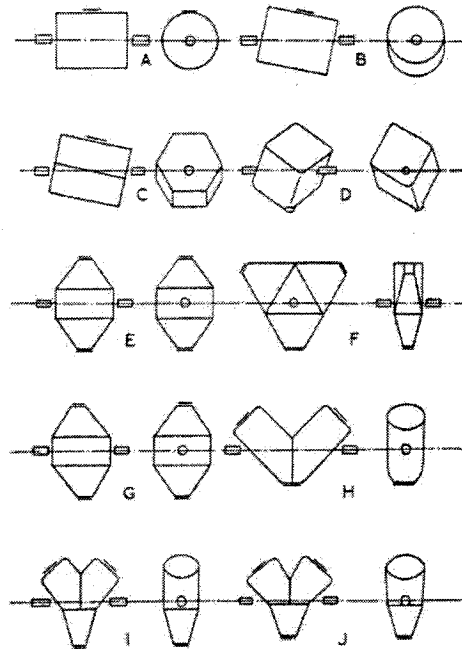


Figure 2.15 – Mélangeurs à tambour, schémas de face et de côté : a) cylindrique ; b) cylindrique décentré ; c) hexagonal ; d) cubique ; e) double-cone ; f) pyramidale ; g) double-cône asymétrique ; h) en V et i) et j) en Y (Weidenbaum, 1958).

2.4.4 Dynamique de mélange dans les mélangeurs à tambour

Le mélange granulaire dans les mélangeurs à tambour provient de l'action de la gravité sur le lit granulaire lorsque celui-ci est retourné par la rotation du mélangeur, forçant ainsi les granules à produire une avalanche à la surface de ce lit (Sommer, 2000). À l'intérieur de cette avalanche, deux mécanismes de mélange se produisent simultanément, soit le mécanisme convectif et le mécanisme diffusif (Sudah et al., 2002c). Ce dernier est généré par les fluctuations de vitesse des granules en déplacement dans l'avalanche (Ding et al., 2002). Ces fluctuations de vitesse dans un milieu granulaire dense sont produites par deux modes, soit le mode de collision (collisions interparticulaires) et le mode dit de gradient de vitesse (Campbell, 2006). Ces modes de production des fluctuations sont illustrés à la figure 2.16.

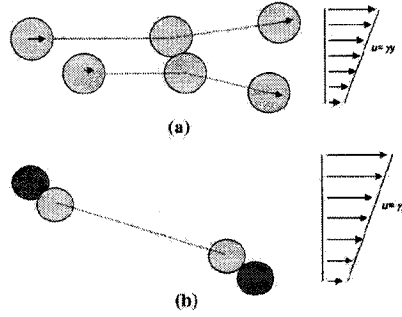


Figure 2.16 – Mode de production des fluctuations de vitesse : (a) mode de collision et (b) mode de gradient de vitesse (Campbell, 2006).

La magnitude de ces fluctuations est appelée la température granulaire. Elle est définie par (Campbell, 2006) :

$$\theta = (\theta_x, \theta_y, \theta_z) = \frac{1}{3} \left(\langle (v_x - \langle v_x \rangle)^2 \rangle, \langle (v_y - \langle v_y \rangle)^2 \rangle, \langle (v_z - \langle v_z \rangle)^2 \rangle \right), \quad (2.18)$$

où $\mathbf{v} = (v_x, v_y, v_z)$ est la vitesse granulaire et $\langle \rangle$ est l'opérateur de la moyenne.

Il fut mentionné à la section 2.4.3 que les caractéristiques d'un mélangeur influencent de façon importante la dynamique de mélange. On appelle mélange radial le mélange dans un plan orthogonal à l'axe de rotation du mélangeur, et mélange axial le mélange dans une direction parallèle à cet axe de rotation. Plus précisément, Moakher et al. (2000) décrit le mélange granulaire dans une géométrie en rotation présentant un plan de symétrie axial par rapport à l'axe de rotation, tel que le mélangeur en V et le mélangeur SC, comme étant le résultat de trois mécanismes de mélange : soit le mélange convectif radial, le mélange convectif axial et le mélange diffusif axial. La figure 2.17 présente ces trois mécanismes de mélange à l'intérieur d'un mélangeur sphérique (cas de figure théorique).

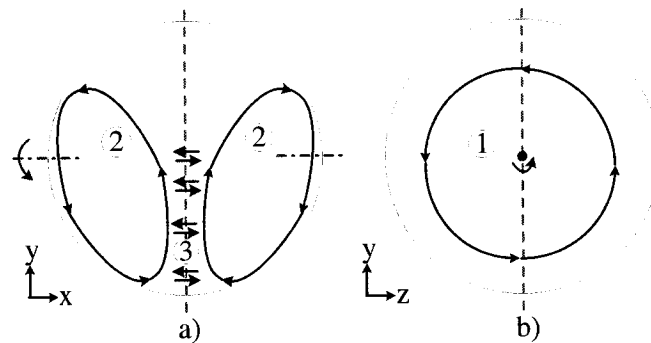


Figure 2.17 – Dynamique de l'écoulement granulaire dans un mélangeur sphérique (ligne bleu : axe de rotation) : a) vue de face (ligne rouge : plan de symétrie axial) et b) vue de côté (ligne rouge : plan de symétrie radial). (1) Mélange convectif radial ; (2) mélange convectif axial et (3) mélange diffusif axial.

Carley-Macaulay et Donald (1962) réfèrent à ces mécanismes de mélange en parlant de mélange principal pour le mélange convectif radial et en terme de mélange secondaire pour le mélange convectif et diffusif axial puisque, dans la plupart des mélangeurs symétriques, le mélange convectif radial est généralement dominant. Il est possible de remarquer sur la figure 2.17 que la présence d'un plan de symétrie axial rend difficile l'écoulement à travers ce plan limitant (par le fait même) le mélange granulaire (Moakher et al., 2000). L'importance relative des mécanismes de mélange est différent dans le cas de mélangeurs asymétriques dans la direction axiale. C'est le cas du mélangeur à tambour à section rectangulaire pour lequel un écoulement dans la direction axiale a été observé (Jones et al., 2002; Alexander et al., 2004c). En ce sens, selon Sommier (2000), l'efficacité d'un mélangeur augmente avec la complexité de l'écoulement qu'il induit.

Plusieurs auteurs (ex. Fan et al., 1970; Wightman, 1997; Muzzio et al., 2004) mentionnent que le profil de chargement est un facteur influençant fortement le taux de mélange. L'utilisation de différents profils de chargement est aussi une façon d'isoler l'effet sur l'évolution du degré de mélange des différents mécanismes de mélange. La figure 2.18 présente un exemple de l'influence des profils de chargement pour un mélangeur double-cône.

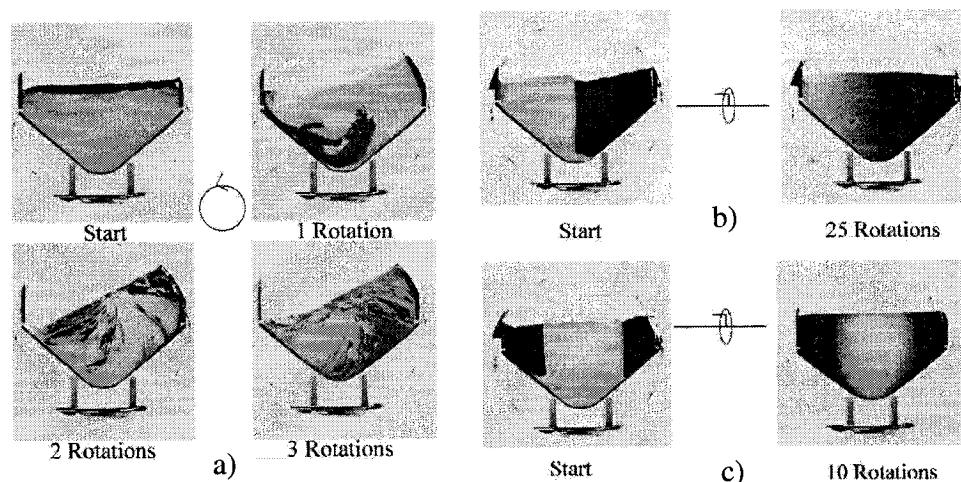


Figure 2.18 – Influence du profil de chargement dans un mélangeur double-cône : a) dessus-dessous ; b) gauche-droit et c) gauche-droit alterné (adapté de Chester et al., 1999).

2.4.5 Régime d'écoulement

Le régime d'écoulement dans les mélangeurs à tambour est un autre paramètre dont il faut tenir compte lors de la réalisation d'une étude sur les caractéristiques de mélange. Par sa simplicité géométrique, le mélangeur cylindrique est l'un des mélangeurs qui fut abondamment étudié et pour lequel il fut démontré que plusieurs régimes d'écoulement existent dans celui-ci (ex. Carley-Macaulay et Donald, 1962, 1964; Henein et al., 1983; Metcalfe et al., 1995; Wightman et al., 1995; Khakhar et al., 1999; Shinbrot et al., 1999a,b; Mellmann, 2001; Sheritt et al., 2003). Ces régimes d'écoulement sont présentés à la figure 2.19.

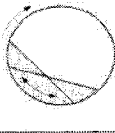
Basic form	Slipping motion		Cascading ("tumbling") motion			Cataracting motion	
Subtype	Sliding	Surging	Slumping	Rolling	Cascading	Cataracting	Centrifuging
Schematic							
Physical process	Slipping		Mixing			Crushing	Centrifuging
Froude number Fr [-]	$0 < Fr < 10^{-4}$		$10^{-5} < Fr < 10^{-3}$	$10^{-4} < Fr < 10^{-2}$	$10^{-3} < Fr < 10^{-1}$	$0.1 < Fr < 1$	$Fr \geq 1$
Filling degree f [-]	$f < 0.1$	$f > 0.1$	$f < 0.1$	$f > 0.1$		$f > 0.2$	
Wall friction coeff. μ_w [-]	$\mu_w < \mu_{w,c}$	$\mu_w \geq \mu_{w,c}$	$\mu_w > \mu_{w,c}$			$\mu_w > \mu_{w,c}$	

Figure 2.19 – Régimes d'écoulement dans un mélange cylindrique (Mellmann, 2001).

Ces régimes d'écoulement sont fonction de la vitesse de rotation du mélangeur, du volume de chargement et des propriétés physico-chimiques des particules. La vitesse de rotation du mélangeur par rapport à la vitesse critique de centrifugation détermine quel régime d'écoulement est présent dans le mélangeur. Ces régimes sont généralement classifiés en terme du nombre de Froude (Brone et al., 1997) :

$$Fr = \frac{\omega^2 L}{g}, \quad (2.19)$$

où ω est la vitesse de rotation (rad/s), L une grandeur caractéristique du mélangeur (m) et g l'accélération gravitationnelle (m/s^2). La longueur caractéristique utilisée dans le cas du mélangeur cylindrique est le diamètre du mélangeur. Toutefois, puisque le régime d'écoulement dépend également des rapports géométriques entre les différentes dimensions des mélangeurs, il devient difficile d'utiliser le nombre de Froude pour déterminer les régimes d'écoulement des mélangeurs à géométries complexes. De plus, ce n'est pas tous les régimes d'écoulement présentés à la figure 2.19 qui sont présents dans ces géométries complexes.

En particulier, Brone et al. (1997) stipule que les régimes d'écoulement présents dans le mélangeur en V sont le régime d'avalanche ("tumbling"), le régime d'inertie partielle ("partial-inertia") et le régime de centrifugation. Le régime d'avalanche, pour lequel l'avalanche peut être discontinue ou continue, correspond au régime d'écoulement où le lit granulaire, lors d'une révolution complète du mélangeur, est entièrement déplacé par l'avalanche à sa surface. Le régime d'inertie partielle survient à des vitesses de rotation plus grande et correspond au régime d'écoulement où les particules en surface sont dans un premier temps déplacées par une avalanche avant que le reste du lit granulaire ne retombe en chute libre à la fin d'une rotation du mélangeur. Le régime de centrifugation correspond au régime pour lequel la vitesse de rotation du mélangeur est suffisamment élevée pour que les particules adhèrent aux parois du mélangeur. Il est à noter que la plupart des opérations de mélanges industrielles sont effectuées dans un régime d'avalanche continu (Brone et al., 1997; Mellmann, 2001) et que le régime de centrifugation ne se retrouve dans aucune de celles-ci puisque le taux de mélange serait alors nul (Mellmann, 2001).

2.5 Mélangeur en V et mélangeur SC

La littérature traitant du mélange dans les mélangeurs à tambour peut être divisée en deux catégories distinctes, soit les études spécifiques et les études comparatives. Cette section recense l'essentiel des publications concernant les mélangeurs en V et SC qui appartiennent à ces deux catégories.

2.5.1 Études spécifiques

Les études spécifiques sont les études qui ont pour objectif de caractériser la performance ou la dynamique de mélange pour un type spécifique de mélangeur à tambour. Les tableaux 2.2, 2.3 et 2.4 résument respectivement ces études dans des mélangeurs en V, des mélangeurs SC et des mélangeurs en conteneur à section rectangulaire. Les études concernant ce dernier sont mentionnées à titre informatif bien que sa géométrie asymétrique par rapport à l'axe de rotation génère des dynamiques de mélange qui sont différentes de celles des mélangeurs SC.

Il ressort de ces études que :

- les matériaux granulaires cohésifs réduisent considérablement les performances des mélangeurs ;
- pour un profil de chargement dessus-dessous, les performances des mélangeurs sont en moyenne un ordre de grandeur supérieur aux performances d'un profil de chargement gauche-droit ;
- pour un matériau granulaire donné, le patron de ségrégation est fonction de la vitesse de rotation, du volume de chargement et du nombre de rotations du mélangeur ;
- dans le régime d'écoulement d'avalanche continu, la vitesse de rotation a une influence minime sur les performances de mélange d'un matériau granulaire à écoulement libre ;
- pour certains paramètres d'opérations, il existe un optimum de performance de mélange en fonction du volume de chargement mais en générale, la performance de mélange diminue avec l'augmentation du volume de chargement.

Tableau 2.2 – Résumé des études sur les mélangeurs en V.

Volume mélangeur (L)	Volume de chargement (%)	Vitesse de rotation (rpm)	Matériaux [proportion %]	Profil de chargement	Performance ou dynamique	Source
0.7	40	24 rpm	CaCO ₃ (650 µm), sable (500 µm) [50 :50] (écoulement libre)	Gauche-droit	Temps de mélange >1000 rot.	(Calin et al., 1965)
				Couches horizontales successives	Temps de mélange 90 rot.	
0.485	N/S	30 rpm	Graines nonpareille, KCL [N/S] (écoulement libre)	Dessus-dessous	Optimum après 300 rot., ségrégation par la suite	(Chang et al., 1992, 1995)
			MCC (173 µm), Salicylate de sodium (29 µm) [99 :1] (cohésif)		RSD à 20% après 900 rot.	
N/Sp	50	16	Billes de verres rouges et bleues (600 µm) [50 :50] (écoulement libre)	Gauche-droit	Temps de mélange >800 rot.	(Brone et al., 1997)

Tableau 2.2 (suite) - Résumé des études sur les mélangeurs en V.

Volume mélangeur (L)	Volume de chargement (%)	Vitesse de rotation (rpm)	Matériaux [proportion %]	Profil de chargement	Performance ou dynamique	Source
N/S	40	8, 16, 24	Billes de verres rouges et vertes (66 μm) [50 :50] (écoulement libre)	Gauche-droit	Temps de mélange : 300 rot. pour toutes les vitesses de rotation	(Brone et al., 1998)
	50, 60	16			Temps de mélange : >500 et >500 rot. en fonction du volume de chargement	
0.78, 1.85, 6.3, 10.3, 25.7	30 à 80	4 à 30	Colorant jaune (775 μm) et rouge (200 μm) [50 :50] (écoulement libre)	N/A	Patron de ségrégation en fonction du volume de chargement et de la vitesse de rotation	(Alexander et al., 2003, 2004b)
N/S	20, 28, 34, 46	15, 30, 45, 60	Billes de verres (3 mm) (écoulement libre)	N/A	Augmentation de l'intensité de circulation avec augmentation de la vitesse de rotation ($\propto$ V^2). Diminution de l'intensité de circulation avec l'augmentation du volume de chargement. Augmentation du coefficient de dispersion axial avec l'augmentation de la vitesse de rotation ($\propto$ V)	(Kuo et al., 2005)

Tableau 2.2 (suite) - Résumé des études sur les mélangeurs en V.

Volume mélangeur (L)	Volume de chargement (%)	Vitesse de rotation (rpm)	Matériaux [proportion %]	Profil de chargement	Performance ou dynamique	Source
15.5	45	30	Particules de 3 mm (écoulement libre) (étude numérique, voir tableau 2.1)	Avant-arrière, gauche-droit, dessus-dessous	Temps de mélange : 40, 60, > 60 rot. en fonction du profil de chargement	(Lemieux et al., 2006)
		15, 45	Particules de 3 mm et de 6 mm (écoulement libre) (étude numérique, voir tableau 2.1)	Gauche-droit	Ségrégation diminue avec l'augmentation de la vitesse de rotation	

Tableau 2.3 – Résumé des études sur les mélangeurs SC.

Volume mélangeur (L)	Volume de chargement (%)	Vitesse de rotation (rpm)	Matériaux [proportion. %]	Profil de chargement	Performance ou dynamique	Source
40	40, 60	10	MCC, lactose, MgSt [64 :35 :1](cohésif) (taille N/S)	Couche horizontale	Temps de mélange indéterminé; RSD après 160 rot. : 35 et 40% en fonction du volume de chargement	(Arratia et al., 2006a)
	85	6, 10, 14			Temps de mélange indéterminé; RSD après 160 rot. : 25, 25 et 65% en fonction de la vitesse de rotation	
40	40, 60, 80	10	Particules de 7 mm [50 :50](écoulement libre) (étude numérique, voir tableau 2.1)	Gauche-droit	Temps de mélange : >16 , >16, >>16 rot. en fonction du volume de chargement	(Arratia et al., 2006b)
				Dessus-dessous	Temps de mélange : 6,8, >>16 rot. en fonction du volume de chargement	
			Particules de 8 mm et de 5 mm [50 :50](écoulement libre) (étude numérique, voir tableau 2.1)	Gauche-droit	Augmentation de l'indice de ségrégation avec l'augmentation du volume de chargement	

Tableau 2.4 – Résumé des études sur les mélangeurs en conteneur à section rectangulaire.

Volume mélangeur (L)	Volume de chargement (%)	Vitesse de rotation (rpm)	Matériaux [prop. %]	Profil de chargement	Performance ou dynamique	Source
56	20, 40, 60, 80	10	Sable noir (390 μm) et blanc (390 μm) [50 :50] (écoulement libre)	Gauche-droit	Temps de mélange : 60 , >240, >>240, >>>240 rot. en fonction du volume de chargement	(Sudah et al., 2002c)
				Dessus-dessous	Temps de mélange : 8 , 24, 28, 32 rot. en fonction du volume de chargement	
14	60	5, 10 15	MCC (53 μm), NaCl (56 μm), MgSt (11 μm) [96 :3 :1]	Gauche-droit	Temps de mélange indéterminé; σ^2 après 256 rot. : 0.3, 0.05 et 0.15 et en fonction de la vitesse de rotation	(Sudah et al., 2002a)
56	20,60	6, 10, 14	Sable noir (390 μm) et blanc (390 μm) [50 :50] (écoulement libre)		Temps de mélange : 60 et 240 rot. en fonction volume de chargement pour toutes les vitesses de rotation	
N/S	70	30, 50	Particules blanches (596 μm) et particules noires (1382 μm) [67 :33] (écoulement libre)	Gauche-droit et dessus-dessous	La vitesse de rotation et le profil de chargement n'ont pas d'influence sur l'évolution du degré de mélange	(Davies et Tallon, 2001)

Tableau 2.4 (suite) - Résumé des études sur les mélangeurs en conteneur à section rectangulaire.

Volume mélangeur (L)	Volume de chargement (%)	Vitesse de rotation (rpm)	Matériaux [prop. %]	Profil de chargement	Performance ou dynamique	Source
14	40, 60	10	Particules 12 mm (écoulement libre) (étude numérique, voir tableau 2.1)	Gauche-droit	Temps de mélange : >>16, >>>16 rot. en fonction du volume de chargement	(Sudah et al., 2005)
				Dessus-dessous	Temps de mélange : 14, > 16 rot. en fonction du volume de chargement	
	40		Particules 6 mm et 12 mm (écoulement libre) (étude numérique, voir tableau 2.1)	Gauche-droit	Présence de ségrégation	

En fonction des études présentées dans les tableaux 2.2, 2.3 et 2.4, lors de la réalisation d'une étude comparative sur le mélange granulaire, quels sont les critères de comparaison qui doivent être pris en considération et qui permettraient d'établir une première comparaison à partir des études spécifiques sur les mélangeurs en V et les mélangeurs SC ? Selon Harnby (1967), toute étude comparative de la performance et de la dynamique de mélange de plusieurs mélangeurs devra respecter les conditions suivantes :

1. Les volumes des mélangeurs doivent être similaires ;
2. Les mélangeurs doivent utiliser avec les mêmes matériaux granulaires ;
3. Les paramètres d'opération considérés doivent être réalistes.

On peut ajouter à cette dernière condition que les paramètres d'opération devraient être identiques pour les systèmes de mélange qui sont comparés si ceux-ci sont du même type ou présentent des mécanismes semblables.

Les tableaux 2.2, 2.3 et 2.4 montrent que malgré le fait qu'il existe une quantité relativement grande d'études portant sur le mélangeur en V, le mélangeur SC et le mélangeur en conteneur à section rectangulaire, la comparaison entre ces systèmes de mélange est difficilement réalisable. Cela est dû au fait qu'aucune de ces études n'implique à la fois les mêmes matériaux granulaires, les mêmes volumes de mélangeurs, les mêmes volumes de chargement, les mêmes profils de chargement, les mêmes vitesses de rotation et les mêmes modèles de simulations dans le cas des études numériques. Malgré tout, la littérature spécifique sur les mélangeurs en V, les mélangeurs SC et les mélangeurs en conteneur à section rectangulaire permet de mieux comprendre les mécanismes de mélange et l'influence des paramètres d'opération pour ces types de mélangeurs.

2.5.2 Études comparatives

Les études comparatives sont les études qui ont pour objectif de comparer les caractéristiques de mélange granulaire de deux ou plusieurs mélangeurs à tambour. En particulier, la performance et la dynamique de mélange du mélangeur en V ont été comparées à celles du mélangeur cylindrique (Gray, 1957; Carstensen et Patel, 1977; Chowhan et Linn, 1979), du mélangeur cubique (Adams et Baker, 1956; Harnby, 1967), du mélangeur double cône (Adams et Baker, 1956; Gray, 1957; Kaufman, 1962; Moakher et al., 2000) et du mélangeur Turbula (de Villiers, 1997). Ces études comparatives ainsi que quelques études spécifiques ont été regroupées dans certains articles (e.g. Weidenbaum, 1958; Miles et Schofield, 1970; Poux et al., 1991; Harnby et al., 1992; Carson et al., 1996; Harnby, 2000; Peschi, 2001; Goris et Van der Wel, 2003) afin de créer des guides ou des règles de sélection des mélangeurs basés sur leurs caractéristiques de mélange en fonction des propriétés d'écoulement des matériaux granulaires ou des paramètres d'opération. La figure 2.20 présente un exemple de guide de sélection des systèmes de mélange.

Bien qu'ils aient fait leurs preuves dans diverses industries, ces guides demeurent empiriques ou pratiques. En fait, il n'est pas possible d'obtenir, à partir de ces guides ou règles, des critères quantitatifs sur les caractéristiques des mélangeurs à tambour.

Cette section ne fait mention d'aucune étude comparative concernant les caractéristiques de mélange dans les mélangeurs SC ou les mélangeurs en conteneur à section rectangulaire. À notre connaissance, aucune étude n'a comparé quantitativement les caractéristiques de mélange des mélangeurs en conteneur et celles du mélangeur en V et ou même tout autre type de mélangeur à tambour.

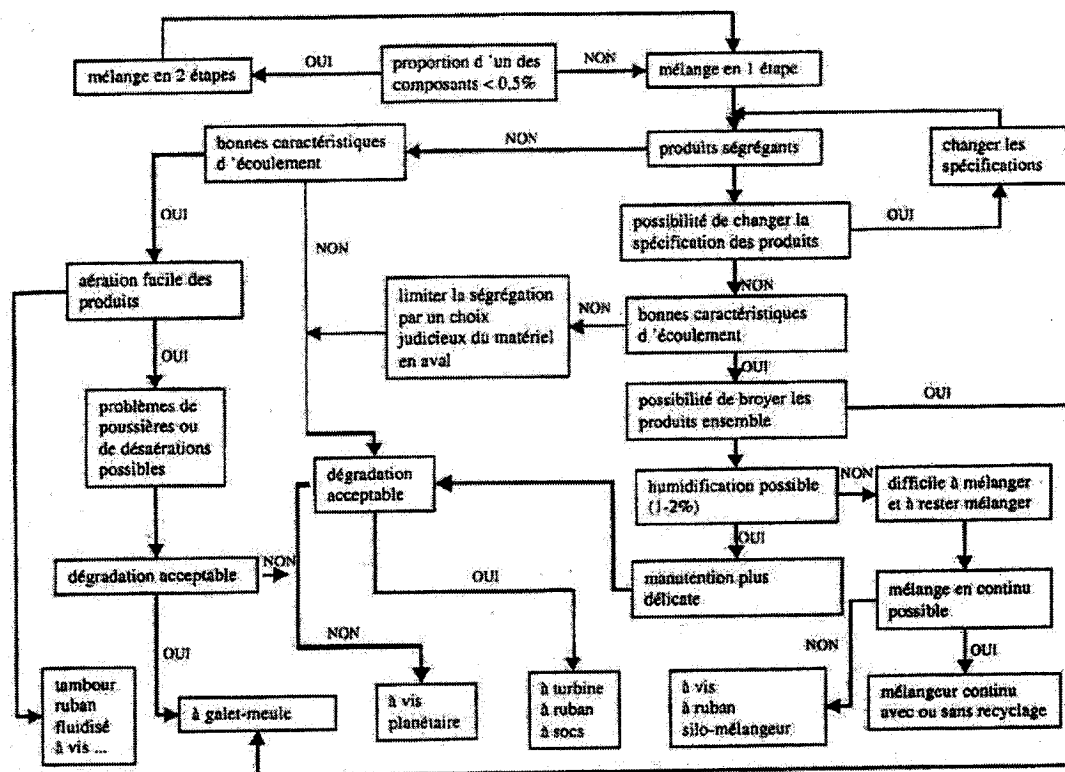


Figure 2.20 – Guide de sélection des systèmes de mélange (adapté de Miles et Schofield, 1970, dans Sommier, 2000).

2.6 Objectifs spécifiques du mémoire

L'objectif de ce projet de recherche consiste à comparer le mélange granulaire à l'intérieur d'un mélangeur en V et d'un mélangeur SC. Le choix des systèmes de mélange s'explique par le fait que l'entreprise partenaire de ce projet de recherche, ratiopharm opérations, s'est procurée récemment des nouveaux mélangeurs granulaires simple cône et que l'utilisation de ceux-ci à la place des mélangeurs en V lors du développement et lors de la production de formes pharmaceutiques solides présenterait un avantage certain du point de vue des opérations de nettoyage et de la sécurité des opérateurs. Il est donc pertinent de se demander comment la dynamique de mélange et les performances de ces mélangeurs diffèrent et comment les paramètres d'opération doivent être modifiés lors du passage du mélangeur en

V au mélangeur SC. À la lumière de la revue de la littérature, les études disponibles traitant spécifiquement de ces mélangeurs comportent tant de différences qu'il est difficile de comparer leurs caractéristiques de mélange. De plus, il n'existe aucune étude sur la comparaison des caractéristiques de mélange granulaire dans les mélangeurs en V et les mélangeurs SC. Par conséquent, passer d'un mélangeur en V à un mélangeur SC est une tâche empirique puisque peu de critères de design sont disponibles (Kuo et al., 2005).

Dans ce travail, nous nous proposons plus spécifiquement de :

1. Élaborer une méthode permettant de mesurer expérimentalement l'évolution du degré de mélange dans les mélangeurs en V et simple cône ;
2. Comparer expérimentalement l'influence du profil de remplissage, de la vitesse de rotation et du volume de remplissage sur la performance des mélangeurs en V et simple cône ;
3. Comparer quantitativement les résultats numériques de degré de mélange aux données expérimentales afin de valider les simulations ;
4. Évaluer numériquement l'influence de la vitesse rotation et du volume de remplissage sur la vitesse granulaire moyenne et la température granulaire pour les mélangeurs en V et SC.

CHAPITRE 3

APPROCHE

MÉTHODOLOGIQUE

L'étude du mélange granulaire est complexe. Il est difficile de caractériser le degré et la dynamique de mélange à partir de la simple observation de l'ensemble des particules dans le lit granulaire. La revue de littérature précédente a montré que l'expérimentateur doit se servir de mesures ponctuelles pour évaluer le degré de mélange en fonction du temps et en déduire les caractéristiques de la dynamique de mélange. L'utilisation de simulations permet d'investiguer la dynamique de mélange qui prévaut dans un mélangeur. Les simulations basées sur la méthode des éléments discrets ont l'avantage de calculer la position et la vitesse de chacune des particules du système à chaque pas de temps. Ces résultats doivent être comparés à des résultats expérimentaux et doivent être analysés avec un regard critique. L'utilisation d'une approche méthodologique combinant à la fois une stratégie expérimentale et une stratégie numérique permet de combler les lacunes propres à chacune de ces stratégies et ainsi obtenir une méthode efficace pour l'étude du mélange granulaire. C'est dans cette optique que l'approche méthodologique de cette recherche a été développée, tout en respectant les conditions citées par Harnby (1967) et présentées à la section 2.5.

3.1 Paramètres d'opération

Un des objectifs spécifiques de ce projet de recherche consiste à étudier l'influence des paramètres d'opération que sont le volume de chargement, le profil de chargement et la vitesse de rotation sur le mélange granulaire à l'intérieur d'un mélangeur en V et d'un mélangeur SC. Afin d'isoler les effets sur le mélange des trois mécanismes d'écoulement granulaire existant dans les mélangeurs à tambour décrits à la section 2.4.4, trois profils de chargement ont été utilisés, tel que présenté à la figure 3.1.

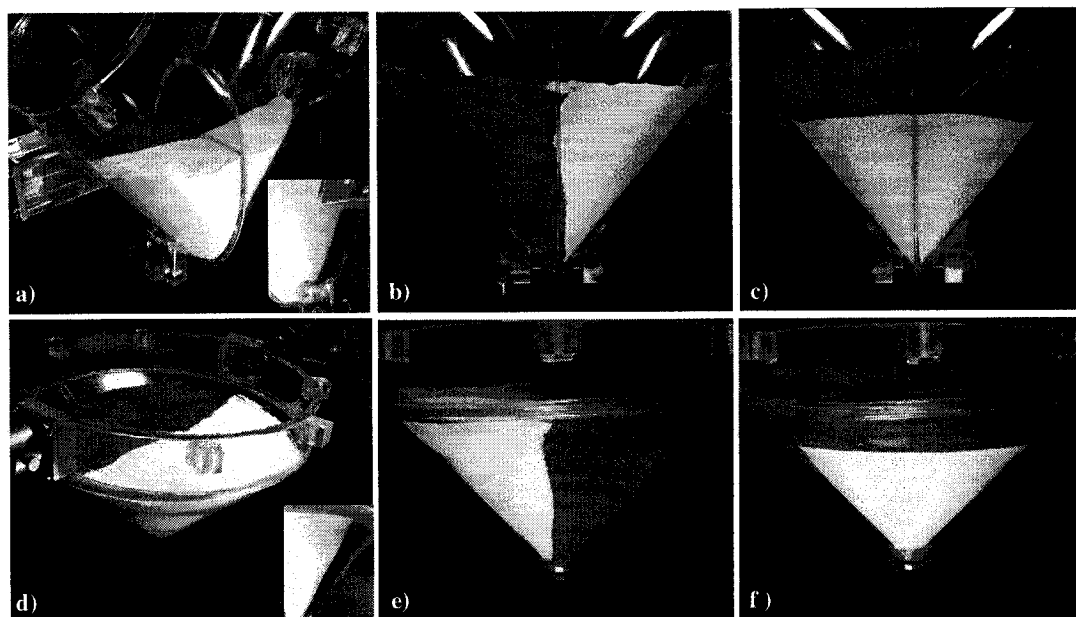


Figure 3.1 – Profils de chargement dans le mélangeur en V et le mélangeur simple cône : (a) et (d) avant-arrière (AA) ($35\% v/v_{tot}$); (b) et (e) gauche-droit (GD) ($50\% v/v_{tot}$); (c) et (f) dessus-dessous (DD) ($65\% v/v_{tot}$).

Le profil de chargement AA donne lieu à un système de mélange dominé uniquement par le mélange convectif radial puisque les matériaux granulaires sont distribués uniformément de chaque côté du plan de symétrie axiale et sont complètement ségrégués selon le plan de symétrie radiale. Le profil de chargement DD donne lieu à un système de mélange dominé par le mélange convectif radial et axial puisque les matériaux granulaires ne sont pas distribués uniformément le long le l'axe de

rotation mais le sont plutôt selon le plan de symétrie axiale. Le profil de chargement GD donne lieu à un système de mélange dominé par le mélange diffusif à travers le plan de symétrie axiale puisque les matériaux granulaires sont complètement ségrégués de part et d'autre de ce plan de symétrie.

Une série de 5 expériences a été réalisée pour chacun des profils de chargement et chacun des mélangeurs. Les caractéristiques de ces expériences sont résumées dans le tableau 3.1. Les vitesses de rotation et les niveaux de chargement considérés sont représentatifs des conditions d'opération généralement utilisées pour ces types de mélangeurs.

Tableau 3.1 – Expériences réalisées pour chacun des profils de chargement et chacun des mélangeurs.

Cas	Vitesse de rotation (rpm)	Niveau de chargement (% v/v_{tot})
A	15	35
B	15	65
C	45	35
D	45	65
E	30	50

Les limites des régimes d'écoulement ont été déterminées par l'observation des avalanches lors d'expériences préliminaires où la vitesse de rotation a été variée de 10 à 55 rpm. La gamme de vitesses de rotation choisie pour la réalisation des expériences couvre le régime d'écoulement d'avalanche continue (15 et 30 rpm) et le régime d'écoulement d'inertie partielle (45 rpm). Les caractéristiques de ces régimes d'écoulement ont été présentées la section 2.4.5. Dans le cas d'une extrapolation basée sur le nombre de Froude pour des mélangeurs à tambour géométriquement semblable (Ding et al., 2001), ces vitesses (15, 30, 45 rpm) de mélangeurs d'échelle laboratoire (7.5 L) correspondent à des vitesses de 6.5, 13.3 et 19 rpm pour un mélangeur industriel de 1 m³.

Il est à noter que les volumes de chargement du tableau 3.1 correspondent à des volumes de matériaux granulaires par rapport au volume total des mélangeurs. Le volume de chargement de 35% représente un mélangeur à tambour peu rempli qui est peu fréquent de rencontrer dans des procédés industriels, sauf peut-être lors de l'étape de développement de formes galéniques solides. Le volume de remplissage de 65% est représentatif de ceux utilisés dans un mélangeur à tambour industriel en production. Finalement, le cas E correspond à une expérience au centre du domaine d'expérimentation.

3.2 Caractéristiques géométriques des systèmes de mélange et montage expérimental

Il est essentiel d'examiner les caractéristiques géométriques du mélangeur en V et du mélangeur SC car se sont celles-ci qui ont une influence importante sur la direction et l'intensité des écoulements granulaires. Les caractéristiques du montage expérimental sont également présentées.

Les mélangeurs d'échelle pilote en V et SC de la compagnie ratiopharm opérations (figure 3.2) ont servi de modèles pour déterminer les caractéristiques géométriques des mélangeurs d'échelle laboratoire utilisés au cours de cette recherche. Bien que les mélangeurs pilotes soient de volume restreint par rapport aux mélangeurs utilisés pour les opérations de production, l'utilisation de mélangeurs à l'échelle industrielle aurait nécessité plus de 800 kg de matériaux granulaires. Par conséquent, il a été décidé d'utiliser des mélangeurs d'échelle laboratoire pour réaliser l'étude comparative du mélange granulaire dans les mélangeurs en V et SC.

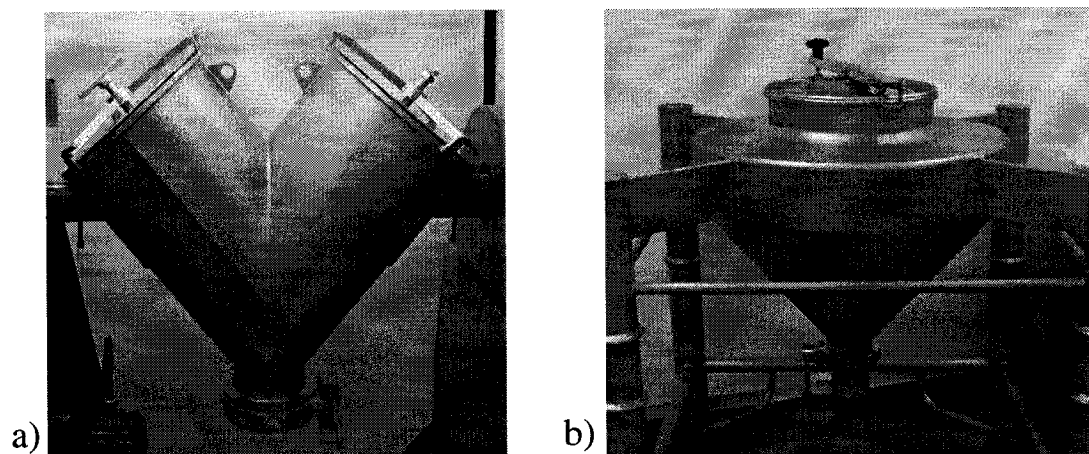


Figure 3.2 – Mélangeurs pilotes $2 \pi^3$ (56 L) : a) mélangeur en V ; b) mélangeur SC.

Les dimensions des mélangeurs d'échelle laboratoire ont été obtenues par une réduction géométrique des dimensions des mélangeurs pilotes par un facteur 1.95 pour obtenir des mélangeurs possédant un volume de 8-qt. (7.5 L). La figure 3.3 présente les mélangeurs d'échelle laboratoire ainsi que les maillages non structurés utilisés pour les simulations DEM. Les mélangeurs ont été fabriqués sur mesure par la compagnie Plastique Polyfab inc. de Montréal à partir de polyméthacrylate de méthyle (PMMA) antistatique. De plus, afin d'éviter l'accumulation de charges électrostatiques, un inhibiteur de charges statiques "Static GuardTM" a été vaporisé sur la surface intérieure de chaque mélangeur avant chaque expérience.

Le montage expérimental, qui consiste en une plate-forme de mélange pouvant accueillir plusieurs géométries de mélange, est présenté à la figure 3.4. Ce système a été construit par l'équipe de techniciens du département de génie chimique de l'école Polytechnique de Montréal et comprend les composantes mécaniques suivantes :

- Moteur à courant alternatif (0.2 kW ; monophasé 120 V) possédant une vitesse nominale de 1750 révolutions par minute (rpm) ;
- Réducteur de vitesse de 30 :1 pouvant diminuer la vitesse nominale jusqu'à 58 rpm ;

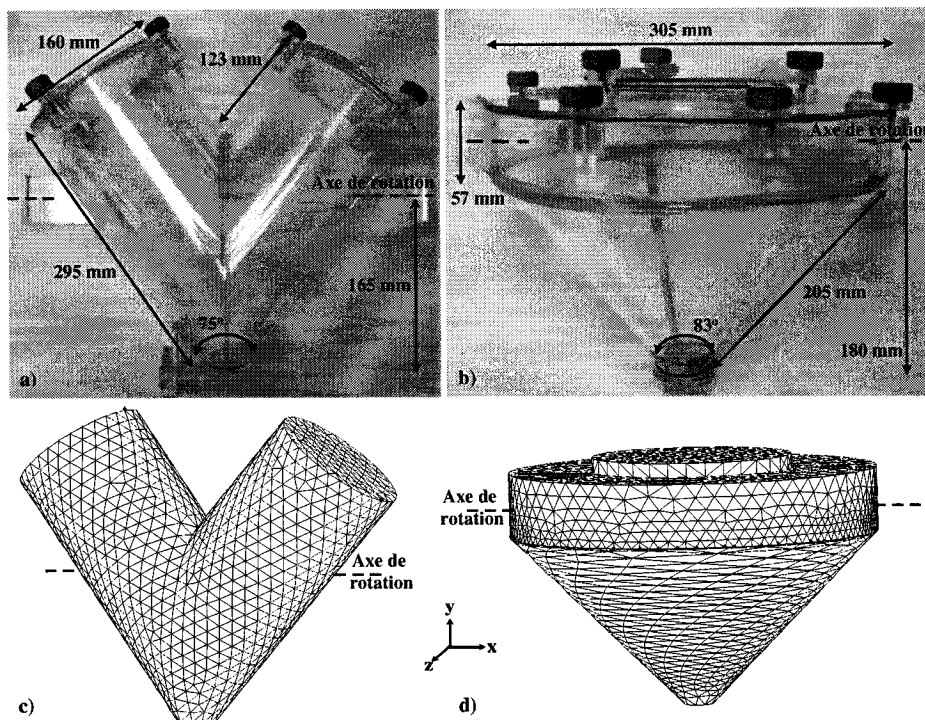


Figure 3.3 – Mélangeurs d'échelle laboratoire 8-qt. : a) mélangeur expérimental en V ; b) mélangeur expérimental SC ; c) maillage du mélangeur en V ; d) maillage du mélangeur SC.

- Rhéostat ajustant la vitesse de rotation des mélangeurs entre 0 et 58 rpm ;
- Un tachymètre optique (précision ± 0.25 rpm) mesurant la vitesse de rotation de l'arbre de transmission.

La vitesse de rotation est ajustée et vérifiée avec un mélangeur chargé de matériaux granulaires à l'aide du tachymètre avant chaque série d'expériences. Des essais sur de longues périodes de temps ont montré que la vitesse de rotation demeure constante tout au long des expériences et qu'elle demeure également constante à la suite du redémarrage du système de mélange. Cette méthode d'ajustement de la vitesse de rotation est nécessaire car le montage ne possède pas de système de contrôle pour la vitesse de rotation.

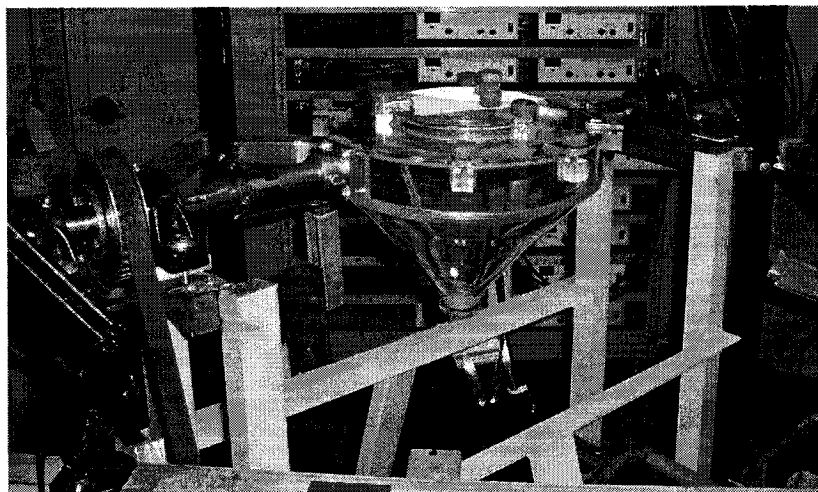


Figure 3.4 – Montage expérimental.

3.3 Mesure expérimentale du degré de mélange

L'approche méthodologique expérimentale développée au cours de cette recherche est basée sur la quantification du degré de mélange à l'aide de l'écart-type relatif (RSD), équation (2.7), à partir d'échantillons du lit granulaire composé de granules de cellulose microcristalline. Ces échantillons ont été prélevés au moyen de sondes voleuses, une pratique courante dans l'industrie pharmaceutique. La méthode de caractérisation avec des sondes voleuses a nécessité le développement d'un protocole d'échantillonnage adapté à chacun des mélangeurs et d'une méthode de quantification de la concentration des échantillons. Cette approche méthodologique expérimentale devait également être reproductible.

3.3.1 Matériau granulaire à écoulement libre

Les études de cas de cette recherche ont été réalisées au moyen d'un matériau granulaire à écoulement libre monodispersé. Précisons qu'une grande proportion des matériaux granulaires qu'il est possible de retrouver dans l'industrie pharmaceu-

tique sont cohésifs. Toutefois, avant de considérer le mélange de matériaux granulaires cohésifs qui présentent une dynamique de mélange plus complexe que celles des matériaux granulaires à écoulement libre (Sudah et al., 2002a), nous avons jugé qu'il était nécessaire de considérer, dans un premier temps, la dynamique de mélange de matériaux granulaires à écoulement libre.

Un matériau granulaire à écoulement libre représentatif de l'industrie pharmaceutique a été sélectionné. Il s'agit de granules de cellulose microcristalline. À titre d'exemple, il est possible de retrouver la cellulose microcristalline sous forme sphéronisée dans des formulations galéniques à libération modifiée. L'utilisation de granules de deux couleurs différentes, le blanc et le rouge, nous a permis de produire les profils de chargement présentés à la figure 3.1.

3.3.1.1 Procédé d'extrusion-sphéronisation

Un procédé d'extrusion-sphéronisation a été utilisé pour la fabrication des granules de cellulose microcristalline. Le protocole de fabrication est fourni à l'annexe A. Un élément important de ce protocole d'extrusion-sphéronisation est que le diamètre final des granules est fixé par le diamètre des orifices du tamis d'extrusion. Au cours de ce projet, un seul tamis d'extrusion ayant des orifices de diamètre égal à $500\ \mu\text{m}$ était disponible, ce qui a fixé la taille des granules produits autour de cette valeur.

3.3.1.2 Caractérisation des granules sphéronisés

Il a été mentionné à la section 2.1.1 que les propriétés des matériaux granulaires influencent le mélange. Il était donc important de connaître les caractéristiques du matériau granulaire à écoulement libre utilisé lors de cette recherche. Le tableau 3.2 présente les propriétés physiques des granules de cellulose microcristalline sphéronisés en fonction de leur type (couleur).

Tableau 3.2 – Propriétés physiques des granules de cellulose microcristalline sphéronisés

Propriété	Granules blancs	Granules rouges
$\bar{d}$	491 μm	510 μm
ρ_{app}	740 kg/m^3	710 kg/m^3
ρ_{tap}	782 kg/m^3	759 kg/m^3
Perte à la dessiccation	2 à 3 %	2 à 3 %
α_{dyn}	26 ° (± 1 °)	26 ° (± 1 °)

Comme le montre le tableau 3.2, les propriétés des granules blancs ne sont pas tout à fait identiques aux propriétés des granules rouges. Toutefois, nous avons jugé que ces différences étaient suffisamment faibles pour être ignorées.

La distribution granulométrique des granules est présentée à la figure 3.5. Le diamètre moyen ($\bar{d}$) des granules a été obtenu par le calcul de la moyenne pondérée par la masse. Puisque, l'étendue de la distribution était relativement étroite, de 250 à 710 μm , et que 50 % de la masse correspondait à des granules situés dans l'intervalle de 500 à 600 μm , nous avons considéré que les granules étaient monodispersés.

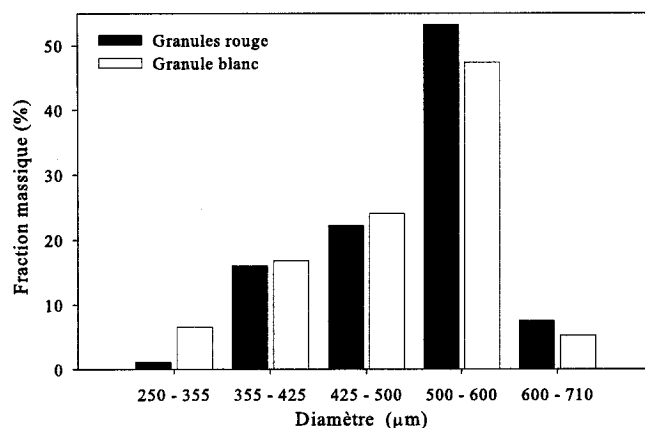


Figure 3.5 – Distribution granulométrique des granules sphéronisés.

L'angle de repos dynamique (α_{dyn}) reporté au tableau 3.2 a été mesuré dans un cylindre d'acrylique ayant un diamètre de 10.2 cm et une hauteur de 9 cm. Ce cylindre était rempli à 40 % v/v_{tot} et sa vitesse de rotation était de 0.5 rpm. À cette

vitesse, un régime d'avalanche continue pouvait être observé dans le cylindre. Les angles dynamiques de repos ont été déterminés à l'aide du logiciel d'analyse vidéo "V1 Home 2.0". La figure 3.6 illustre les angles dynamiques de repos pour les deux types de granules.

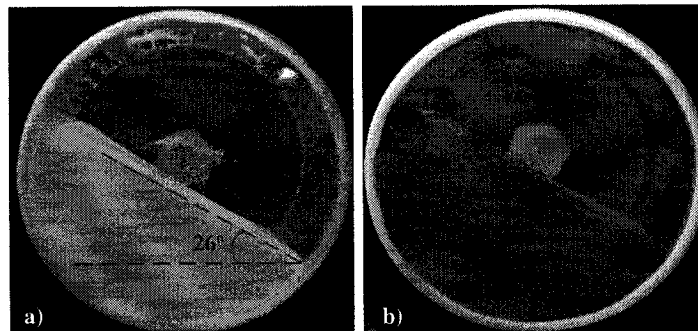


Figure 3.6 – Mesure de l'angle dynamique de repos des granules de microcristalline sphéronisés (a) blancs et (b) rouges.

La mesure des angles de repos dynamique avait pour objectif de fournir des mesures indirectes permettant de déterminer les paramètres physiques des granules dans le modèle numérique. Nous reviendrons sur ce point à la section 3.4.

3.3.2 Échantillonnage par prélèvement avec une sonde de type carottier

La section 2.2.2 a montré qu'il existe plusieurs modèles de sondes voleuses et que la sonde de type carottier est la meilleure. Lors de cette recherche, des sondes de type carottier, basées sur celles de Muzzio et al. (2003), d'un diamètre extérieur de 12 mm et d'un diamètre intérieur de 9 mm, ont été utilisées. Tel qu'illustré à la figure 3.7, l'extrémité de la sonde (extrémité d'insertion) est effilée afin de réduire encore plus les perturbations.

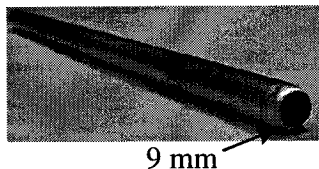


Figure 3.7 – Carottier.

Le protocole d'échantillonnage utilisé pour chacun des mélangeurs comprenait les étapes suivantes :

1. Arrêter le mélangeur après le nombre de révolutions spécifié au tableau 3.3 ;
2. Ajuster les guides d'échantillonnage ;
3. Insérer les carottiers à l'intérieur du lit granulaire selon les positions d'échantillonnage choisies (voir section 3.3.2.1) :
 - (a) Dans le mélangeur en V, les sondes sont insérées parallèlement à ses bras jusqu'à l'intersection de ceux-ci (figure 3.8(a)). *Il est impératif, lors de cette étape, de ne pas aller au delà de l'intersection des bras afin de ne pas créer un transfert de masse entre ces deux sections du mélangeur ;*
 - (b) Dans le mélangeur SC, les sondes sont insérées perpendiculairement au lit granulaire jusqu'à l'atteinte de ses parois (figure 3.8(b)) ;

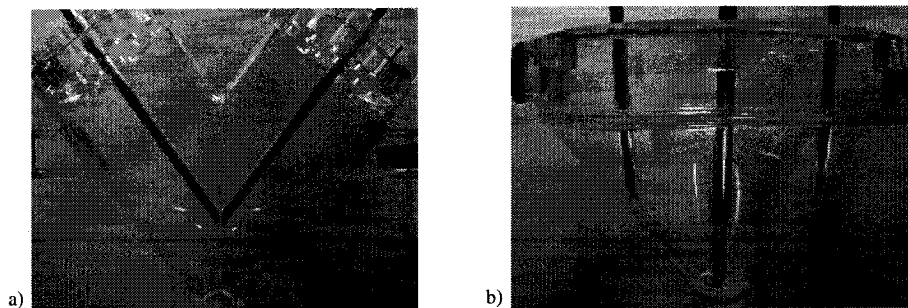


Figure 3.8 – Insertion des carottiers : a) mélangeur en V et b) mélangeur SC.

4. Extraire délicatement, un par un, les carottiers du lit de granules.

Remarque La friction entre le matériau granulaire et la paroi interne du carottier était suffisante pour conserver les granules à l'intérieur du carottier lors de l'étape d'extraction. L'utilisation d'un surfactant à l'intérieur de la paroi du carottier, telle que recommandée par Muzzio et al. (2003) pour l'échantillonnage de matériaux granulaires à écoulement libre, ne fut pas nécessaire ;

5. Diviser en sous-échantillons de 2.0 g les granules contenus dans le carottier au moyen d'un dispositif d'extrusion.

Tableau 3.3 – Nombre de révolutions pour les échantillonnages.

Profil	Nombre de révolutions
Avant-arrière	2, 5, 10, 20, 40, 60
Gauche-droit	10, 20, 40, 60, 80, 120, 240
Dessus-dessous	2, 5, 10, 20, 40, 60

Un minimum de 80 échantillons et un maximum de 142 échantillons ont été prélevés pour chaque expérience selon le niveau de chargement, le système de mélange et le profil de remplissage. Au total, plus de 3000 échantillons ont été prélevés au cours de cette recherche.

3.3.2.1 Échantillonnage axial et échantillonnage total

Le nombre d'échantillons pour chaque expérience comprend ceux provenant de la méthode d'échantillonnage total et ceux provenant la méthode d'échantillonnage axial, tel que suggéré par Muzzio et al. (2003) (voir section 2.2.2). Lors de cette étude, la méthode d'échantillonnage totale consistait à prélever des échantillons aux positions d'échantillonnage de la figure 3.9 qui ont été choisies afin de couvrir l'ensemble du lit granulaire. La méthode d'échantillonnage axial, pour sa part, consistait à prélever des échantillons uniquement aux positions le long de l'axe de rotation du

mélangeur, ces positions étaient celles se trouvant sur la ligne pointillée bleue de la figure 3.9.

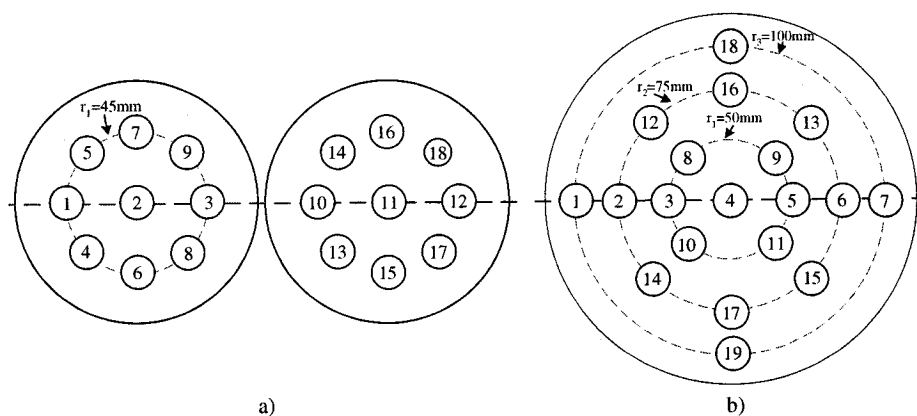


Figure 3.9 – Positions d'échantillonnage : a) mélangeur en V et b) mélangeur SC.

Pour valider cette stratégie d'échantillonnage huit expériences préliminaires ont été réalisées pour chaque mélangeur, en considérant le cas B avec un profil de chargement DD et le cas C avec un profil de chargement GD. La figure 3.10 présente les courbes d'évolution de la variance obtenues au moyen de la méthode d'échantillonnage total et de la méthode d'échantillonnage axial.

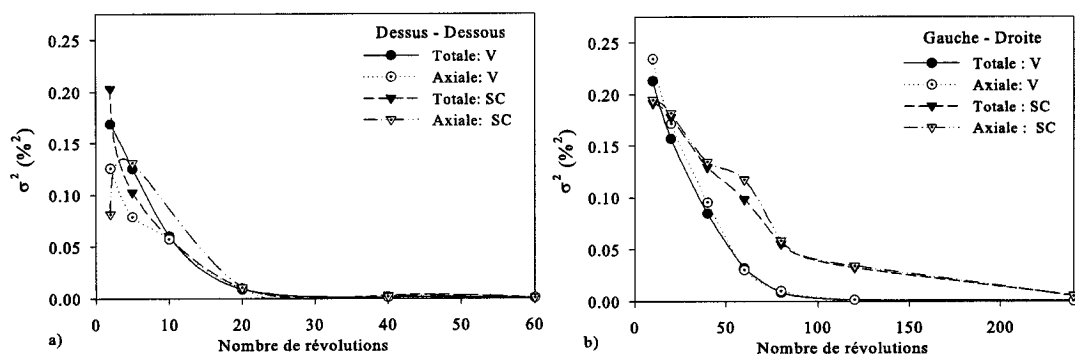


Figure 3.10 – Variance pour les deux méthodes d'échantillonnage dans les mélangeurs en V et SC : a) Profil de remplissage DD et cas B ; b) Profil de remplissage GD et cas C.

La figure 3.10(a) montre que, pour les conditions initiales nécessitant un mélange radial (profil de chargement DD), la stratégie d'échantillonnage axial ne permet pas de caractériser correctement le mélange pour les 10 premières révolutions des mélangeurs. C'est pourquoi il fut décidé d'utiliser, pour les profils de chargement DD et AA, la méthode d'échantillonnage total lors des 10 premières révolutions et la méthode d'échantillonnage axial pour les révolutions subséquentes. Pour les conditions initiales nécessitant seulement un mélange axial (GD), la figure 3.10(b) montre que la méthode d'échantillonnage axial est suffisante pour caractériser correctement le mélange, peu importe le nombre de révolutions. Cette méthode a donc été utilisée pour ce profil de chargement.

3.3.2.2 Évaluation de l'erreur reliée à l'utilisation du carottier

L'utilisation d'une technique d'échantillonnage par prélèvement au moyen d'une sonde voleuse cause une perturbation dans le lit granulaire. Cette perturbation est difficilement quantifiable car on ne connaît pas l'état initial du lit granulaire avant l'insertion de la sonde. Toutefois, pour minimiser l'effet de la perturbation sur le degré de mélange, il faut vérifier que les positions d'échantillonnage n'influencent pas leurs voisines lors de l'insertion des carottiers. Pour évaluer la zone de perturbation du carottier lors de son insertion, celui-ci a été inséré à différentes positions par rapport de la paroi d'un contenant transparent. Les résultats sont présentés à la figure 3.11.

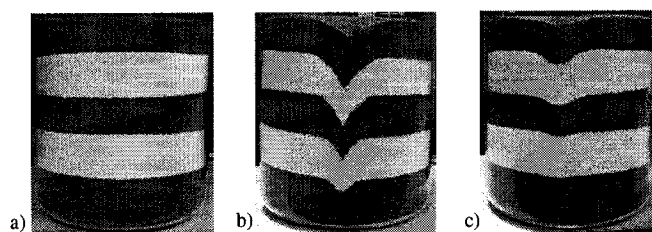


Figure 3.11 – Perturbation générée par l'insertion du carottier : a) état initial ; b) 0.5 cm de la paroi et c) 1.0 cm de la paroi.

En fonction de ces observations, il a été déterminé que deux positions d'échantillonnage voisines devaient être séparées d'au moins 2 cm pour garantir qu'elles ne se perturbent pas mutuellement.

L'erreur due à la méthode d'échantillonnage, σ_s , dans l'équation (2.12), a été évaluée au moyen de la position initiale de l'interface entre les granules rouges et blancs, pour un profil de chargement dessus-dessous et un volume de chargement de 65%. La figure 3.12 présente les mesures de position initiale de l'interface.

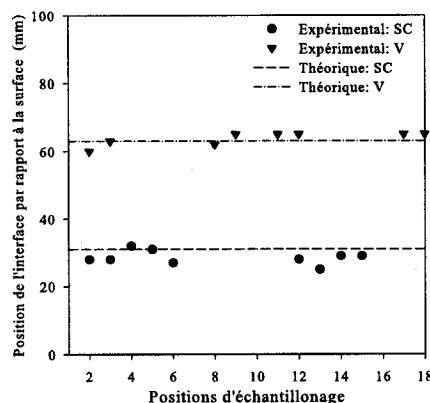


Figure 3.12 – Mesure de la position de l'interface à l'aide du carottier dans le mélangeur en V et le mélangeur SC avec un niveau de chargement de 65% et un profil de chargement dessus-dessous.

Ces résultats montrent que les carottiers mesurent adéquatement la position initiale de l'interface. Ces résultats confirment également que les positions d'échantillonnage sont suffisamment éloignées. L'erreur sur la mesure de la position de l'interface peut être expliquée par le fait que l'interface n'était pas parfaitement nivelée dans les mélangeurs et que le matériau granulaire était légèrement compacté lors de sa pénétration dans le carottier. Ces essais démontrent qu'il est raisonnable de négliger σ_s dans ce travail.

3.3.3 Méthode de caractérisation des échantillons : analyse d'images

Les échantillons prélevés lors des expériences ont été mesurés au moyen d'une technique d'analyse d'images. D'autres méthodes auraient pu être également utilisées pour cette analyse, telle que la spectroscopie laser-plasma (SLP) ou UV. Ces méthodes ont été exclues car elles sont plus lourdes à utiliser et nécessitent de l'équipements dont l'accès est souvent limité.

3.3.3.1 Technique d'analyse d'images

Le méthode développée au cours de cette recherche est fondée sur une technique d'analyse d'images de Chen et Yu (2004). Elle est basée sur la différenciation des différentes couleurs de granules en fonction de valeurs seuils.

Tout d'abord, chaque échantillon est numérisé en format "bitmap" au moyen d'un numériseur à balayage optique "HP Scanjet 4890 Photo Scanner" d'une résolution de 400 ppp, afin d'obtenir une taille d'image de 600 par 600 pixels (3.8×3.8 cm) contenant en moyenne 5500 granules. Ce nombre correspond à l'échelle d'observation du mélange granulaire et à une RSD_r égale à 1.4%. Le choix du format bitmap est motivé par le fait que ce format d'image est non compressé, permettant ainsi d'éviter toute perte d'informations lors de la numérisation. La numérisation directe des échantillons au moyen d'un numériseur par balayage optique, contrairement à la numérisation au moyen d'un appareil photo ou vidéo (Wightman et al., 1996; Realpe et Velazquez, 2003), élimine les variations de couleur provenant de changements dans les conditions environnementales (ex. luminosité) et élimine par conséquent le besoin de corriger les images numériques à l'aide de mesures de référence.

Par la suite, les images des échantillons numérisés sont analysées à l'aide d'un programme Matlab. Le programme convertit l'image en une matrice tridimensionnelle

($600 \times 600 \times 3$) où chaque entrée correspond à un pixel sous la forme d'une valeur RGB (rouge, vert, bleu). La première étape analyse la composante rouge (R) pour éliminer les pixels de l'arrière-plan de l'image, c'est-à-dire les pixels noirs provenant des interstices entre les granules. Les pixels noirs éliminés ne sont plus considérés pour la suite de l'analyse de l'image. La seconde étape analyse la composante bleue (B) pour différencier et compter parmi les pixels restants, ceux de couleur blanche (granules blancs) et ceux de couleur rouge (granules rouges). La seconde étape aurait pu être réalisée au moyen de la composante verte de la matrice RGB. Toutefois, les valeurs de la composante bleue permettent une différenciation plus nette des pixels rouges et des pixels blancs. Finalement, la concentration de chacun des matériaux granulaires est calculée en divisant le nombre de pixels blancs (ou rouges) par le nombre total de pixels. La figure 3.13 illustre les résultats obtenus avec cette méthode dans le cas d'un échantillon contenant 50% de granules blancs et 50% de granules rouges.

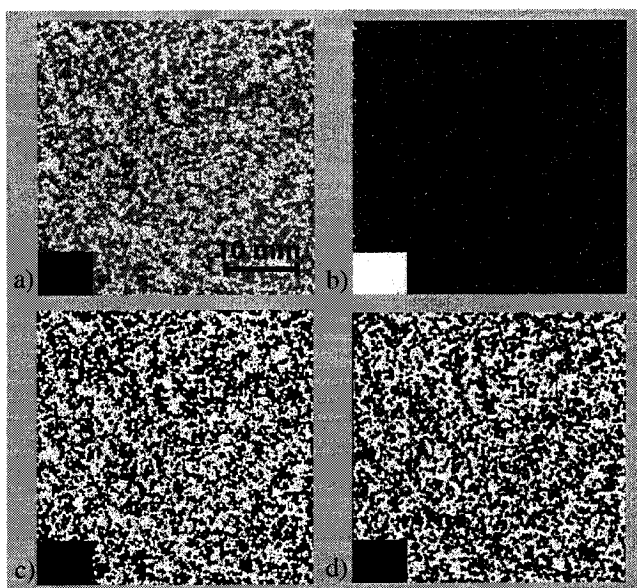


Figure 3.13 – Détermination de la composition d'un échantillon contenant 50% de granules blancs : a) échantillon numérisé ; b) identification des pixels noirs (en blanc) ; c) identification des pixels blancs (50.3%) (en blanc) et d) identification des pixels rouges (49.7%) (en blanc).

3.3.3.2 Détermination des valeurs seuils

La technique d'analyse d'images présentée à la section précédente nécessite la détermination de valeurs seuils pour les composantes RGB. Des valeurs seuils ont été déterminées au moyen d'étalons (voir figure 3.14) contenant des compositions prédéterminées de chacun des types de pixels.

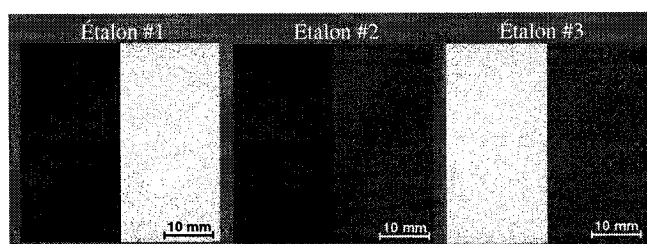


Figure 3.14 – Étalons pour la détermination des valeurs seuils.

Comme la technique d'analyse d'images nécessite l'élimination des pixels noirs, la détermination d'un seuil pour cette valeur, $P_{t, BK}$, a été effectuée avec les étalons #1 et #2. Pour ce faire, nous avons fait varier la valeur de $P_{t, BK}$ de 0 à 255 afin d'obtenir des courbes de concentration de pixels noirs en fonction du seuil, tel que présenté à la figure 3.15. Pour ces deux étalons, on peut remarquer que la concentration de pixels noirs se stabilise pour une valeur de $P_{t, BK}$ supérieure à 65. Une procédure similaire a permis de déterminer le seuil $P_{t, WH}$ qui est utilisé pour différencier les pixels blancs et rouges.

3.3.3.3 Évaluation de l'erreur reliée à la technique d'analyse d'images

La méthode d'analyse des échantillons génère une erreur (σ_a) sur la mesure de σ (voir équation (2.12)), utilisée pour l'évaluation du degré de mélange dans les mélangeurs. Pour évaluer σ_a , des essais ont été effectués et ont démontré que la technique d'analyse d'images permet de quantifier correctement la concentration de granules blancs pour huit échantillons pour chacune des sept concentrations connues

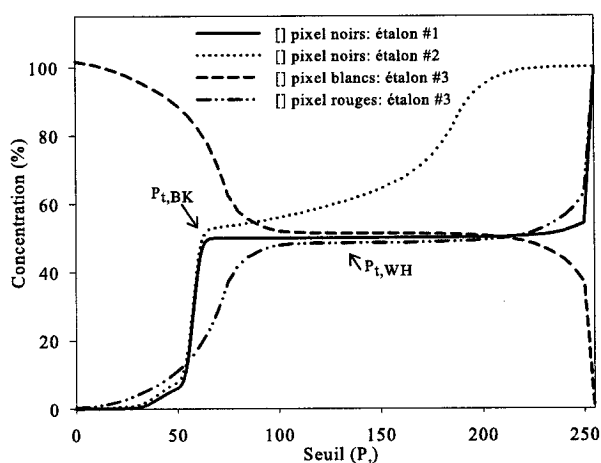


Figure 3.15 – Détermination des seuils.

en granules blancs (0, 20, 40, 50, 60, 80 et 100% de granules blancs). La figure 3.16 présente les résultats obtenus pour ces essais. Les barres d'erreurs correspondent à l'écart-type de la concentration mesurée pour les huit échantillons.

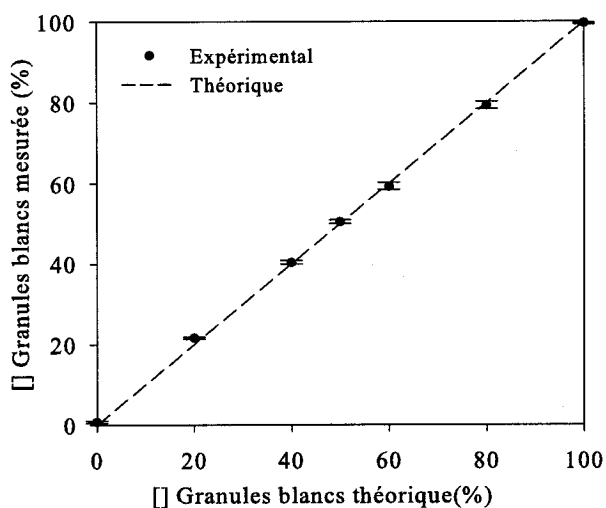


Figure 3.16 – Courbe de vérification de la technique d'analyse d'images.

Le calcul de l'erreur moyenne sur la mesure de concentration de granules blancs ($< 0.25\%$) montre que la valeur de σ_a est négligeable et que cette méthode d'analyse d'images est appropriée.

3.3.4 Reproductibilité des expériences

Les sections précédentes ont décrit les étapes de l'approche méthodologique expérimentale utiliser pour caractériser le degré de mélange dans les mélangeurs en V et SC. Avant d'appliquer cette méthode à l'ensemble des paramètres d'opération présentés à la section 3.1, il était obligatoire de s'assurer qu'il est possible d'obtenir des résultats reproductibles avec cette approche. Pour ce faire, deux tests ont été effectués pour le cas E avec des profils de chargement AA et GD.

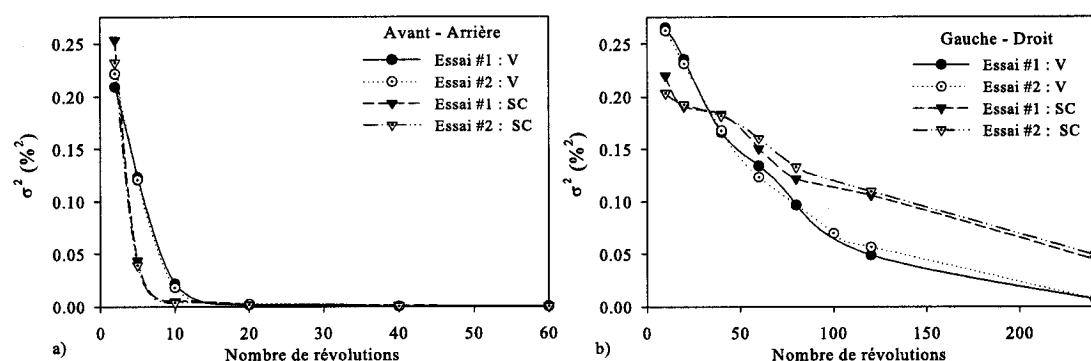


Figure 3.17 – Reproductibilité de la mesure de variance dans les mélangeurs en V et SC avec un niveau de remplissage de 50% et une vitesse de rotation de 30 rpm : a) Profil de remplissage avant-arrière (AA); b) Profil de remplissage gauche-droit (GD).

Comme il est possible d'observer sur la figure 3.17, les écarts entre les mesures de variance sont inférieurs à $0.02 \%^2$, démontrant ainsi que les expériences sont reproductibles avec la méthode utilisée. Afin de comparer quantitativement ces écarts, les sommes du carré des erreurs sont présentées dans le tableau 3.4.

Tableau 3.4 – Sommes du carré des erreurs ($\times 10^{-4} \%^4$) pour le cas E.

Mélangeur	Profil de chargement	
	Avant - arrière	gauche - droit
en V	1.75	9.46
SC	4.67	2.57

L'expérience montrant la plus grande différence entre le premier et le second essai est celle impliquant le mélangeur en V pour un profil de chargement GD. Cette légère diminution de la reproductibilité est due au fait que c'est pour ce profil de chargement et ce mélangeur qu'il est le plus difficile de reproduire les conditions initiales de distribution des granules. Les résultats expérimentaux sont très sensibles aux conditions initiales dans les mélangeurs et des erreurs de manipulation lors du chargement des mélangeurs ont d'ailleurs obligé la reprise de certaines expériences.

La méthode expérimentale utilisée au cours de cette recherche est robuste et, de plus, tel que mentionné précédemment, l'échantillonnage axial permet de caractériser correctement le mélange dans les mélangeurs en V et SC, à l'exception des premières révolutions pour les cas nécessitant un mélange radial. Ceci nous a permis de réduire le nombre d'échantillons prélevés. Par contre, il ne faut pas perdre de vue que la réduction de ce nombre d'échantillons augmente l'intervalle de confiance sur la mesure de la variance du système (voir section 2.2.2.4). Toutefois, les données de la figure 3.10 et les écarts de moins de 0.02% entre les mesures de variance lors des essais de reproductibilité nous indiquent que le nombre d'échantillons considéré lors de ce travail est convenable.

3.4 Simulation du mélange granulaire

Lors de ce travail, la simulation DEM est utilisée afin de compléter les résultats expérimentaux de comparaison du mélange granulaire dans un mélangeur en V et un mélangeur SC. Cette méthode permet entre autres d'étudier quantitativement la dynamique de mélange granulaire et, par conséquent, de mieux comprendre les différences observées expérimentalement entre les deux mélangeurs.

3.4.1 Présentation du modèle

Le logiciel de simulations basé sur la DEM qui a été employé au cours de cette recherche est *"POWDER3D"*TM. Ce logiciel a été développé par le groupe de recherche sur les mélanges granulaires de l'URPEI du département de génie chimique de L'École Polytechnique de Montréal. Il est important de spécifier que ce logiciel de simulation est le fruit d'un travail d'équipe et, pour plus de détails sur la DEM, son implantation et son utilisation pour simuler les écoulements granulaires dans les systèmes de mélange, le lecteur pourra consulter les articles de Bertrand et al. (2005) et de Lemieux et al. (2006), ce dernier figurant à l'annexe B, ainsi que le mémoire de M. Louis-Alexandre Leclaire (2004).

*"POWDER3D"*TM est basé sur la résolution des équations du mouvement de la seconde loi de Newton (équations (2.13) et (2.14)), pour chacune des particules du système de mélange. L'algorithme de résolution correspondant est présenté à la figure 3.18.

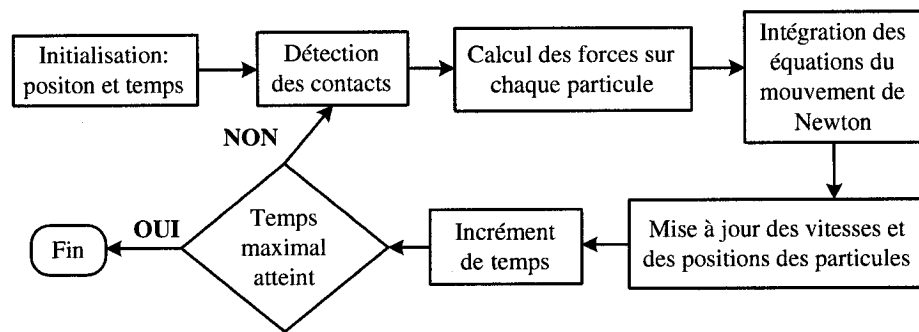


Figure 3.18 – Algorithme de résolution des simulations basés du la DEM.

Nous nous contenterons de préciser ici que le modèle de force implanté dans ce logiciel est basé sur le modèle ressort-amortisseur de Zhou et al. (1999), tel que décrit par les équations (2.17) que nous rappelons :

$$\begin{aligned}
\mathbf{F}_{\text{contact}, n, ij} &= k_n \delta_{n, ij}^{3/2} + C_n \dot{\delta}_{n, ij} , \\
\mathbf{F}_{\text{contact}, t, ij} &= k_t \delta_{t, ij} + C_t \dot{\delta}_{t, ij} ,
\end{aligned} \tag{3.20}$$

Tel que discuté à la section 2.3, ce modèle implante la loi de Hertz pour les déformations normales et une loi Hookéenne (linéaire) pour les déformations tangentielles. Les coefficients de rigidité (k_n et k_t) et d'amortissement (C_n et C_t) qu'on y retrouve sont fonction du module de Young E , du coefficient de Poisson ν , des constantes d'amortissement (c_n and c_t) et du coefficient de frottement μ_s :

$$\begin{aligned}
k_n &= k_n(E, \nu) , \\
C_n &= C_n(c_n, E, \nu) , \\
k_t &= k_t(\mu_s |k_n \delta_{n, ij}^{3/2}|) , \\
C_t &= C_t(c_t, \mu_s |k_n \delta_{n, ij}^{3/2}|) ,
\end{aligned} \tag{3.21}$$

où le terme $\mu_s |k_n \delta_{n, ij}^{3/2}|$ est utilisé pour relier la force tangentielle à la force normale au moyen de la loi de frottement de Coulomb.

3.4.1.1 Vérification et validation

Le logiciel "*POWDER3D*"TM est souvent soumis à des tests de vérification et de validation afin de s'assurer de son implantation, tant séquentielle que parrallèle, et d'évaluer la précision et la robustesse souvent négligées lors du développement d'un logiciel basé sur la DEM (Oberkampf et Trucano, 2002). En ce qui concerne "*POWDER3D*"TM, les étapes de vérifications sont réalisées au moyen d'une série de

tests similaires à ceux de Asmar et al. (2002). Ces tests sont réalisés en comparant à des solutions analytiques les résultats numériques obtenus avec différents pas de temps et schémas d'intégration. Parmi ces tests, on peut citer celui consistant à faire rouler une particule sur un plan horizontal et mesurer sa distance parcourue en fonction du temps, celui où on mesure la hauteur atteinte par une particule suite à un rebond, ou encore celui où on déduit la valeur du coefficient de restitution (e) lors de la collision de deux particules :

$$e = \frac{\|\mathbf{v}'\|}{\|\mathbf{v}\|} \quad (3.22)$$

où $\mathbf{v}$ est la vitesse d'une particule avant la collision et $\mathbf{v}'$ est sa vitesse suite à la collision. À titre d'exemple, la figure 3.19 présente les coefficients de restitution obtenus pour la collision de deux particules de 5 mm de diamètre ayant une vitesse initiale de 1 m/s, en fonction du coefficient d'amortissement et du pas de temps ($\Delta t = 2.91 \mu s$). Il est possible de voir que, à l'exception du pas de temps le plus grand ($10 \times \Delta t$), les résultats numériques sont en accord avec la solution analytique.

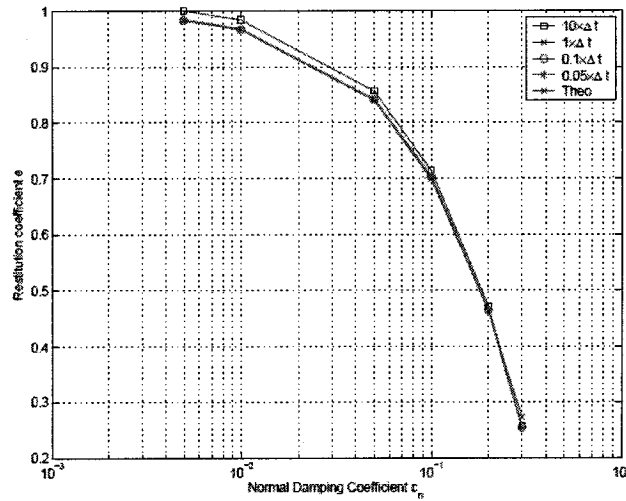


Figure 3.19 – Coefficients de restitution résultant de la collision de deux particules (Doucet, 2005).

Les tests de validation effectués sur *"POWDER3D"*TM consistent, pour leur part, à comparer les résultats numériques obtenus à des solutions dites de référence. On peut citer le test de Beverloo qui consiste à mesurer le débit de particules à travers un orifice (Bertrand et al., 2005) ou encore la prédiction d'angles de repos. Les tests de validation comprennent également ceux portant sur la comparaison de résultats numériques et expérimentaux pour la sédimentation de matériaux granulaires lors des opérations de couchage du papier (Bertrand et al., 2004) et ceux prédisant la courbe de puissance dans un mélangeur en V (Lemieux et al., 2006).

3.4.2 Paramètres de simulation

Tel que discuté à la section 2.3.5, une des limitations de la DEM résident dans ses temps de calcul. Malgré le fait que la méthode des éléments discrets que nous avons implantée a été parallélisée, les ressources informatiques disponibles étaient insuffisantes pour simuler l'écoulement de granules sphéronisés de $500\ \mu\text{m}$ dans les mélangeurs en V et SC, c'est-à-dire 27×10^6 et 50×10^6 granules respectivement pour les volumes de chargement de 35 et 65%. Pour cette raison, le diamètre des particules a été augmenté à 2 mm dans les simulations. Le nombre total de particules en fonction des volumes de chargement est présenté dans le tableau 3.5.

Tableau 3.5 – Nombre de particules de 2 mm dans les simulations basées sur la méthode des éléments discrets.

Mélangeur	Volume de chargement ($\%v/v_{tot}$)	
	35	65
V	420 000	780 000
SC	420 000	780 000

Bien que ces nombres de particules soient inférieurs aux nombres réels de granules présents dans les mélangeurs, il n'en demeure pas moins que ces quantités de particules numériques et le fait que les simulations aient été réalisées sur une période de 120 s nous amènent aux limites des ressources disponibles (voir section 3.4.3).

C'est aussi la raison pour laquelle seuls les cas A, C et D dans le tableau 3.1 ont été simulés pour le mélangeur en V et le mélangeur SC (6 simulations au total).

Les valeurs des paramètres physiques des particules utilisés pour les simulations, à l'exception des coefficients de frottement statique et dynamique (μ_s et μ_d), sont présentées dans le tableau 3.6.

Tableau 3.6 – Paramètres physiques des granules monodispersés pour les simulations.

Paramètre	Valeur
ϕ	2 mm
ρ	1500 kg/m ³
E	2 MPa
ν	0.3
C_n , particule–particule; C_t , particule–paroi	0.3
C_n , particule–particule; C_t , particule–paroi	0.3
μ_r , particule–particule; μ_r , particule–paroi	0.00025 m

La masse volumique des particules correspond à la masse volumique absolue de la cellulose microcristalline PH101 (Zhang et al., 2003). Les valeurs du module de Young, du coefficient de Poisson ainsi que des constantes d'amortissement et des coefficients de frottement de roulement μ_r ont été fixées afin d'assurer la stabilité numérique des simulations. Les valeurs des coefficients de frottement statique μ_s et dynamique μ_d ont quant à elles été ajustées afin que les simulations DEM prédisent l'angle de repos dynamique (voir section 3.3.1.2). Pour ce faire, des simulations impliquant 48 000 particules de 2 mm ont été effectuées en faisant varier les valeurs des coefficients de friction statique et dynamique avec la valeur du coefficient de friction de roulement du tableau 3.6. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 3.7.

Les mesures de l'angle de repos dynamique (α_{dyn}) numérique ont été effectuées comme à la section 3.3.1.2 pour le cas expérimental. Une telle mesure est illustrée à la figure 3.20.

Tableau 3.7 – Angle de repos dynamique numérique en fonction des coefficients de frottement statique (μ_s) et dynamique (μ_d) des contacts particule-paroi et particule-particule pour des particules de 2-mm de diamètre. En rouge, les coefficients choisis pour la réalisation des simulations dans les mélangeurs.

Essai	μ_d particule-paroi	μ_s	μ_d particule-particule	μ_d	α_{dyn}
1	0.1125	0.15	0.0750	0.10	18
2	0.1125	0.15	0.6	0.8	20
3	1.2	1.5	0.1	0.4	23
4	0.50625	0.6750	0.3375	0.45	25
5	0.375	0.5	0.15	0.6	27
6	1.2	1.5	0.2	0.8	31

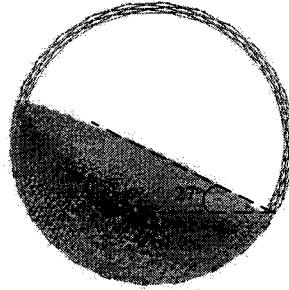


Figure 3.20 – Mesure de l'angle dynamique de repos numérique de particules de 2 mm de diamètre.

L'angle dynamique de repos a été choisi comme un critère d'ajustement car il est un facteur déterminant pour les écoulements granulaires dans les mélangeurs à tambour (convection radiale). L'essai 5 est celui qui a le mieux prédit l'angle dynamique de repos, la valeur des expérimentations étant de 26°. Les paramètres correspondant ont donc été utilisés par la suite pour les simulations dans les mélangeurs.

Finalement, le pas de temps assurant la stabilité du système et respectant l'équation (B.41) a été fixé à 8.6×10^{-6} s. Au sens purement numérique, l'utilisation d'un diamètre de particules supérieur au diamètre moyen des particules expérimentales ainsi que l'ajustement des paramètres physiques des particules ont pour conséquence que la méthode des éléments discrets utilisée dans le cadre de cette recherche est phénoménologique même si cette dernière est basée sur la deuxième loi de Newton.

3.4.3 Temps de calcul

Les simulations ont été réalisées en parallèle sur une grappe de calcul contenant 1152 processeurs Intel Xeon (3.6 GHz). Environ 3 h de temps CPU ont été requises par seconde de simulation pour les cas impliquant 420 000 particules en utilisant 64 processeurs, et environ 6.5 h de temps CPU ont été requises par seconde de simulation pour les cas impliquant 780 000 particules en utilisant 128 processeurs. Au total, la réalisation de l'ensemble des simulations a nécessité plus de 250 000 h de temps CPU total (temps CPU par processeur multiplié par le nombre de processeurs).

3.4.4 Méthode numérique de caractérisation du mélange

Le nombre de 6 simulations peut apparaître petit vis à vis du nombre total d'expériences effectuées (30). Or, nous avons généré, à partir de ces 6 simulations, 18 cas de figure de mélange granulaire. Effectivement, pour chaque simulation, les profils de chargement (AA, DD et GD) ont été considérés en post-traitement en coloriant les particules et en les suivant au cours du temps. Ceci est possible car l'écoulement granulaire dans un mélangeur, pour une vitesse de rotation et un volume de chargement donnés, ne dépend pas du profil de chargement. Pour la même raison, les vitesses granulaires moyennes et les températures granulaires ont été calculées pour chacune des 6 simulations car ces quantités ne dépendent pas du profil de chargement.

Une méthode d'échantillonnage numérique a été développée pour reproduire la méthode expérimentale de mesure de degré de mélange au moyen de la RSD (équation (2.7)) pour les 18 cas numériques. Cette méthode consiste à choisir aléatoirement plusieurs amas de particules couvrant l'ensemble du lit. Pour les simulations avec un niveau de chargement de 35% (cas A et C), le nombre d'échantillons (M) était de 800, et pour les simulations avec un niveau de chargement de 65% (cas

D), ce nombre était de 1400. Précisons que ces nombres ont été choisis de façon à obtenir des courbes de RSD stables. Pour garder la même échelle d'observation que dans les expériences, le nombre de particules par échantillon numérique était égal à 86 ($RSD_r = 10.8\%$). Cette valeur correspond au nombre de particules de 2 mm de diamètre qui occupent le même volume que 5500 granules sphéronisés de 500 μm . L'utilisation d'une même échelle d'observation avec des nombres de granules différents par échantillon a eu pour conséquence qu'il n'était pas possible de comparer directement les courbes de RSD puisque les valeurs de RSD_r étaient différentes. Toutefois, l'utilisation d'une même échelle d'observation a permis de comparer les temps de mélange expérimentaux et numériques.

CHAPITRE 4

ÉTUDE COMPARATIVE DU MÉLANGE GRANULAIRE À ÉCOULEMENT LIBRE DANS UN MÉLANGEUR EN V ET UN MÉLANGEUR SIMPLE CÔNE

4.1 Présentation de l'article

On connaît l'importance des mélanges granulaires comme opération unitaire pour la production d'objets de notre quotidien et, plus particulièrement, pour la production de formes solides thérapeutiques dans l'industrie pharmaceutique. Il existe une tendance dans cette industrie consistant à utiliser des mélangeurs en conteneur ("bin-blender") à la place des mélangeurs en V, ces derniers étant les mélangeurs à tambour les plus couramment utilisés. L'utilisation dominante du mélangeur en

V a permis à l'industrie pharmaceutique de développer une vaste expertise sur le mélange granulaire spécifique à ce mélangeur. Malheureusement, le passage d'un mélangeur en V à un mélangeur en conteneur ne peut généralement être effectué de façon directe puisqu'un tel changement peut avoir des impacts significatifs sur l'homogénéisation finale d'un mélange d'ingrédients actifs et d'excipients. Ce travail a porté sur la comparaison des performances et des dynamiques de mélange d'un mélangeur en V et d'un mélangeur SC (mélangeur en conteneur) afin de mieux comprendre comment effectuer ce passage.

La première section est une synthèse de la revue de la littérature présentée au chapitre 2. Elle souligne notamment comment il est difficile de comparer les performances et les dynamiques de mélange de ces mélangeurs à partir des travaux de la littérature.

Le seconde section résume l'approche méthodologique du chapitre 3. Elle présente les systèmes de mélange étudiés, soit un mélangeur en V et un mélangeur SC d'échelle laboratoire ayant des volumes identiques de 8-qt. ainsi que les deux stratégies mises en oeuvre afin de comparer les deux systèmes de mélange :

1. Des expériences de mélange de matériaux à écoulement libre (granules de cellulose microcristalline sphéronisées) pour évaluer les performances et les dynamiques de mélange de ces systèmes de mélange. Celles-ci impliquent trois profils de chargement (avant-arrière ou AA, gauche-droit ou GD et dessus-dessous ou DD), trois vitesses de rotation (15, 30 et 45 rpm) et trois volumes de chargement (35, 50 et 65% v/v_{tot}) pour chacun des systèmes de mélange. Les résultats expérimentaux ont été obtenus au moyen d'une technique d'analyse d'images sur des échantillons recueillis à l'aide d'une sonde de type carottier. La méthode d'échantillonnage et la méthode d'analyse d'images sont présentées respectivement aux sections 3.3.2 et 3.3.3.

2. Des simulations DEM de mélange reproduisant 18 expériences pour deux volumes de chargement (35 et 65 v/v_{tot} %) et deux vitesses de rotation (15 et 45 rpm). Ces simulations, réalisées sur une période de 60 révolutions, ont impliqué un grand nombre de particules de 2 mm de diamètre, soit 420 000 et 780 000 respectivement pour les volumes de chargement de 35 et 65%.

Dans la troisième section, les écoulements granulaires prédits avec le modèle numérique pour les deux systèmes sont comparés. Par la suite, les résultats expérimentaux sont analysés au moyen de courbes d'écart-type relatif (RSD) et de la dynamique de mélange prévalant dans chaque système. Les résultats numériques sont par la suite comparés aux résultats expérimentaux sur la base des temps de mélange. Finalement, une analyse plus poussée de la dynamique de mélange est effectuée pas le biais de la vitesse granulaire moyenne et de la température granulaire, ces deux quantités ayant été calculées à partir des résultats numériques.

4.2 Comparative Study of the Mixing of Free-Flowing Particles in a V-blender and a Bin-blender

M. Lemieux^a, P. Gosselin^{b,1}, J. Chaouki^{a,*} and F. Bertrand^{a,*}

^a Department of Chemical Engineering, Ecole Polytechnique de Montréal, P.O.
Box 6079, Stn. CV, Montreal, QC, CANADA, H3C 3A7

^b Research and Development center, ratiopharm operations, 17800 Lapointe St.,
Mirabel, QC, Canada, J7J 1P3

Keywords : Bin-blender ; V-blender ; solids mixing ; core sampling ; image analysis ;
discrete element method

Submitted : *Chemical Engineering Science (Août 2006)*

* Corresponding author. Tel. : +1 514 340 4040 ; fax : +1 514 340 4105.

Email address : francois.bertrand@polymtl.ca (F. Bertrand)

jamal.chaouki@polymtl.ca (J. Chaouki)

¹ Current address : Corealis Pharma Inc., 141 President-Kennedy, suite 6520, Montreal, Québec, Canada, H2X 3Y7

4.2.1 Abstract

The objective of this work consists of investigating the influence of process parameters such as the fill level, loading profile and rotational speed on the mixing performance of a V- and a bin-blender on the basis of RSD curves, granular mixing dynamics, mean granular velocities and granular temperatures. The mixing systems consisted of two 7.5-L lab-scale versions of industrial V- and conical bin-blenders. Spheronized microcrystalline cellulose granules ($\phi = 500 \mu\text{m}$) were used as free-flowing material. Experimental data were generated by analyzing thief samples by means of image analysis. As a complement to the experimental work, numerical simulations of the granular flow in both blenders were carried out using the Discrete Element Method (DEM). This study shows that the mixing performance of the bin-blender is similar or slightly better than that of the V-blender for front-back and top-bottom loading profiles and that the V-blender clearly outperforms the bin-blender in the case of a right-left loading profile.

4.2.2 Introduction

Tumbling blenders are widely used for granular mixing operations in several industries, e.g. pharmaceutical, cosmetics, mining, food, energy, polymer and semiconductor. Indeed tumbling blenders exist in different sizes, are easy to operate and can handle materials with various properties including shear sensitive compounds. The V-blender has been one of the most common tumbling blenders used to mix granular materials in the pharmaceutical industry (Alexander et al., 2004b; Kuo et al., 2005). However, there is a trend in this industry to rely on the bin-blender, also known as tote-blender or intermediate bulk container (IBC), when developing new mixing processes or upscaling existing ones since they are considered equivalent from a regulatory point of view (FDA, 1995, 1999). The main advantage of the

bin-blender is material containment, which allows a reduction of product exposure for the operator and cleaning operation time (Carson et al., 1996). Another advantage lies in the fact that bin-blenders are usually movable. Industrial experience has shown that changing from a V-blender to a bin-blender cannot generally be done in a straightforward manner since such a change may have a significant impact on the powder blend uniformity. Indeed, the geometrical characteristics of tumbling blenders may lead to different granular mixing behaviors (Metcalf et al., 1995).

There is extensive literature concerning tumbling blenders, most of which can be divided into two categories : specific and comparative studies. The specific studies concern an experimental or numerical quantitative analysis of the mixing performance or dynamics in one specific type of tumbling blender according to various operating conditions. In particular, the V-blender has been investigated by several authors (e.g. Cahn et al., 1965; Chang et al., 1995; Brone et al., 1997, 1998; Kuo et al., 2002, 2005; Alexander et al., 2003, 2004b; Lemieux et al., 2006). The bin-blender usually presents two geometrical configurations, one with a square cross section which has been investigated by Davies et al. (2000), Jones et al. (2002) and Sudah et al. (2002b,c,a, 2005), and one with a cylindrical cross section, also called conical bin-blender, which has been investigated by Arratia et al. (2006a,b). The comparative studies concern the relative performances of two or more tumbling blenders (e.g. Adams et Baker, 1956; Gray, 1957; Harnby, 1967; Carstensen et Patel, 1977; Chowhan et Linn, 1979; Moakher et al., 2000), most of them being experimental, which has led to practical rules or empirical guidelines for the selection of a suitable tumbling blender with respect to the nature of the granular material or the mixing operation (e.g. Weidenbaum, 1958; Poux et al., 1991; Carson et al., 1996; Harnby, 2000; Goris et Van der Wel, 2003). Despite a rather large body of work about the V-blender and the bin-blender, comparing the mixing performance of both systems can hardly be done since these investigations have brought into play different materials, different process parameters and tumbling blenders with

their own geometrical characteristics. Furthermore, to our knowledge, no study has compared quantitatively the granular mixing characteristics of these two blenders. Consequently, changing from a V-blender to a bin-blender remains an empirical task as few design criteria are available (Kuo et al., 2005).

The objective of this work consists of investigating the granular mixing performance of V- and bin-blenders. In particular, the impact of parameters such as the fill level, loading profile and rotational speed on the mixing performance of these two mixing systems is examined. Two lab-scale versions of industrial V- and conical bin-blenders were considered. The material used was made of cohesionless monodisperse spherical particles. The experimental results were obtained by means of thief sampling and image analysis. As a complement to the experimental work, simulations of the granular flow in both blenders were carried out using the discrete element method (DEM). Mixing performance in both blenders is analyzed on the basis of RSD curves, mixing dynamics, mean granular velocities and granular temperatures.

4.2.3 Methodology

4.2.3.1 Apparatus and Materials

The blenders considered in this study are custom made 7.5-L conical V-blender and bin-blender, as shown in Figure 4.1. These two blenders are geometrical scaled-down of typical blenders used in the pharmaceutical industry. The blenders were built with antistatic cast acrylic, which reduces significantly adhesion of the granules to the blender shell and allows the visualization of the mixing dynamics. To avoid the build-up of static forces during the experiments, a static inhibitor, dimethyl ditallow ammonium chloride, was sprayed on the inner wall of the blender shell.

The free-flowing material was composed of white and red spheronized granules. An extrusion-spheronization process was employed to produce a narrow size distribution

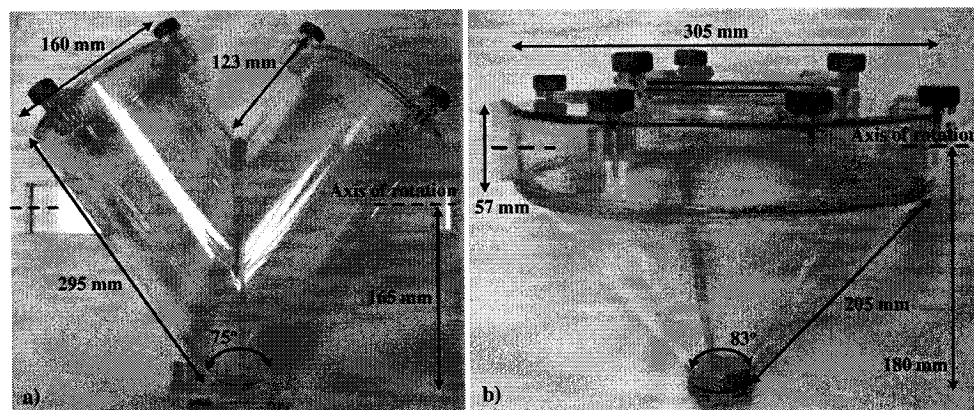


Figure 4.1 – Blenders used for this work : (a) 7.5-L V-blender and (b) 7.5-L conical bin-blender.

of spherical granules, as shown in Figure 4.2. A NICATM E140 Extruder and a NICATM S450 Spheronizer (Aeromatic-Fielder) were used for this purpose. The white granules contained 99.5 wt% microcrystalline cellulose PH101 (Avicel) and 0.5 wt% hydroxypropyl methylcellulose E4 (HMPC). The red granules were similar to the white granules, except that 0.5 wt% red iron oxide was added as a coloring agent, thus reducing the concentration of microcrystalline cellulose PH101 to 99.0 wt%. The white granules had a mean diameter of 491 μm with a bulk density of 0.74 g/cm³, while the red granules had a mean diameter of 510 μm and a bulk density of 0.71 g/cm³. Despite these small differences, the properties of both types of granules were considered to be equivalent for the purpose of this study.

4.2.3.2 Sampling method

Thief sampling is a common technique in the pharmaceutical industry to assess powder blend uniformity. In the last decade, this technique has been the subject of several studies since it is known to create perturbations in the granular bed when the thief probe is inserted and removed (Berman et Planchard, 1995; Muzzio et al., 1997; Venables et Wells, 2002; Muzzio et al., 2003). To reduce bed perturbation,

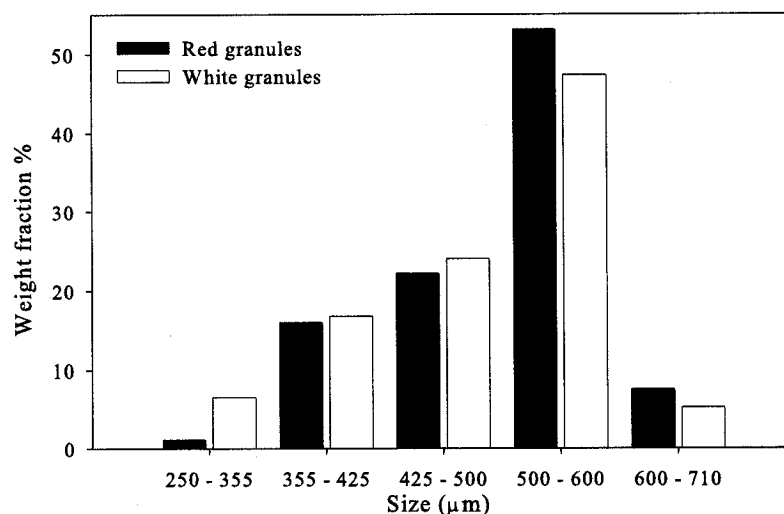


Figure 4.2 – Particle size distribution of white and red granules.

a core sampler was used in this work, as recommended by Muzzio et al. (2003). It consisted of a cylinder with an outer diameter of 12.7 mm and an inner diameter of 9 mm, tapered at the inlet to reduce the perturbations in the granular bed during the insertion phase. Figure 4.3(a,b) displays the sampling locations for both blenders, the blue dotted line corresponding to the axis of rotation. In the case of the V-blender, the core sampler was inserted parallel to the corresponding arms until it reached the middle of the shell, as shown in Figure 4.3(c). A particular attention was paid during this step to prevent the probe from attaining the other arm. In the case of the bin-blender, the core sampler was inserted perpendicular to the blender cover until it reached the bottom of the shell, as shown in Figure 4.3(d).

The friction of the granular material on the inner wall of the core sampler was sufficient to keep it inside the probe during the extraction step. Each sample inside the core sampler was divided into several samples of about 2 g each with an extrusion device. As a result, a minimum of 80 samples and a maximum of 142 samples were extracted for each experiment, depending on the blender type, the fill level and the loading profile. The samples were extracted after 2, 5, 10, 20, 40 and 60 revolutions

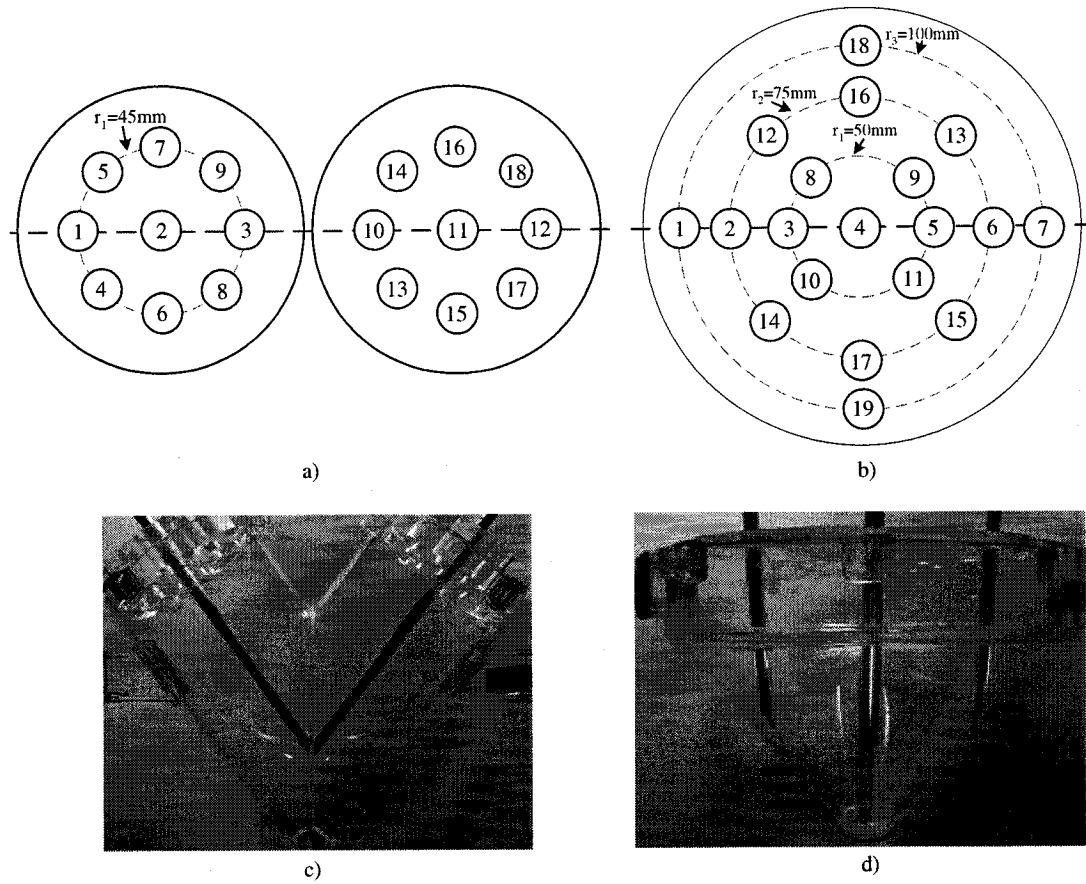


Figure 4.3 – Sampling locations for (a) the V-blender and (b) the bin-blender. Core samplers inside (c) the V-blender and (d) the bin-blender. For (a) and (b), the blue dotted line corresponds to axial sampling.

for the front-back (FB) and the top-bottom (TB) loading profiles, and after 10, 20, 40, 60, 80, 120 and 240 revolutions for the right-left (RL) loading profile (see Section 4.2.3.5). This number of samples was obtained by using the total sampling method for the first 10 revolutions (all sampling locations of Figure 4.3(a,b)) and the axial sampling method for the remaining revolutions (sampling locations along the blue dotted lines in Figure 4.3(a,b)) in the case of the FB and the TB loading profiles. Axial sampling alone was sufficient to characterize the RL loading profile. As suggested by Muzzio et al. (2003) and Alexander et al. (2004a), these strategies allow for a reduction of the number of samples and also reduce the perturbations in

the granular bed. Since radial mixing plays a significant role for the front-back and top-bottom loading profile cases at the beginning of the blending operation, axial sampling alone would not characterize realistically the mixing behavior in these cases.

4.2.3.3 Image analysis

The composition in the samples extracted during this study was measured by means of image analysis. Each sample, which typically contained 5500 granules, was first scanned in bitmap format with a HP Scanjet 4890 Photo Scanner at a resolution of 400 dpi, in order to obtain a picture size of 600 by 600 pixels (3.8 x 3.8 cm), as illustrated in Figure 4.4. Direct scanning of the samples eliminated color variations due to changes in the environmental conditions (e.g. luminosity). Each picture was converted into RGB format and the corresponding composition was determined using a Matlab program. The first step consisted of eliminating the background black pixels from the white and red granule pixels. The second step consisted of counting the total number of granules of each color by analyzing the RGB code of each pixel. A similar approach was followed by Chen et Yu (2004). Preliminary tests on samples of known composition revealed that the error inherent to this method was below 0.5%.

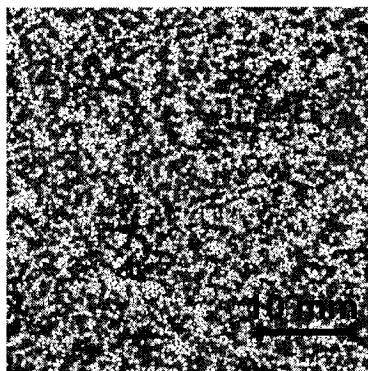


Figure 4.4 – Scan of a typical sample containing 50 % of white granules.

4.2.3.4 Computer modeling

To investigate granular mixing in both blenders, a computer model based on the discrete element method (DEM) was used. The model solves Newton's equations of motion for all the particles in the mixing system :

$$m_i \frac{d\mathbf{v}_i}{dt} = \mathbf{F}_i^{total}, \quad (4.23)$$

where m_i represents the mass of particle i , $\mathbf{v}_i$ its velocity and $\mathbf{F}_i^{total}$ the total force acting on this particle. An angular momentum balance was also considered to predict the rotation of the particles. In this work, the total force term included gravity as well as the particle/particle (and particle/wall) interactions by means of a contact force. Drag and buoyant forces exerted by the fluid phase (air) were neglected. The size of the granules was such that colloidal forces could also be neglected.

The so-called generalized spring-dashpot model, which is an extension of the original model proposed by Cundall et Strack (1979), as discussed by Bertrand et al. (2005), was used to describe the forces between particles i and j :

$$\mathbf{F}_{\text{contact}, ji} = \mathbf{F}_{\text{contact}, n, ji} + \mathbf{F}_{\text{contact}, t, ji}, \quad (4.24)$$

where the normal (subscript n) and tangential (subscript t) contributions are given by

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_{\text{contact}, n, ij} &= k_n \boldsymbol{\delta}_{n, ij}^\alpha + C_n \dot{\boldsymbol{\delta}}_{n, ij}, \\ \mathbf{F}_{\text{contact}, t, ij} &= k_t \boldsymbol{\delta}_{t, ij}^\beta + C_t \dot{\boldsymbol{\delta}}_{t, ij}. \end{aligned} \quad (4.25)$$

The first and second terms in the right-hand sides of (4.25) correspond respectively to repulsion and dissipation (damping) forces when contacting particles i and j interpenetrate. The level of interpenetration is characterized by a small overlap, the normal and tangential components corresponding to $\delta_{n,ij}$ and $\delta_{t,ij}$. The dot represents the time derivative. In this work, the model parameters were similar to those of Zhou et al. (1999, 2002). In particular, $\alpha=3/2$ and $\beta=1$ were set to comply with the Hertz law of contact for the normal displacements and enforce a (linear) Hookean law for the tangential displacements. The stiffness (k_n and k_t) and damping (C_n and C_t) coefficients were function of the Young's modulus E , Poisson ratio ν , damping constants (c_n and c_t) and friction parameter μ_s :

$$\begin{aligned} k_n &= k_n(E, \nu) , \\ C_n &= C_n(c_n, E, \nu) , \\ k_t &= k_t(\mu_s |k_n \delta_{n,ij}^{3/2}|) , \\ C_t &= C_t(c_t, \mu_s |k_n \delta_{n,ij}^{3/2}|) , \end{aligned} \tag{4.26}$$

where the term $\mu_s |k_n \delta_{n,ij}^{3/2}|$ is used to link the tangential (shear) force to the normal force by means of the Coulomb law of friction.

Equation (4.23) was integrated using the half-step leapfrog Verlet integration scheme (Fraige et Langston, 2004) coupled with an appropriate time-stepping strategy. A parallel version of DEM based on a domain decomposition technique and a dynamic load balancing strategy was used to reduce the computational cost of the method. The reader is referred to Lemieux et al. (2006) for more details on this DEM-based model as well as its computational aspects. These authors showed that this model can simulate with good accuracy the flow in a V-blender of large numbers of particles ($> 100\,000$) over large spans of time (> 2 minutes).

4.2.3.5 Mixing experiments and numerical simulations

The effect of the loading profile, fill level and rotational speed on the mixing performance of the V-blender and bin-blender was investigated. Three loading profiles (front-back or FB, right-left or RL and top-bottom or TB), three fill levels (35, 50 and 65 %v/v with respect to the total blender volume) and three rotational speeds (15, 30 and 45 RPM) were considered. Figure 4.5 illustrates these different loading profiles and fill levels. The TB loading profile is the most commonly used in the industry.

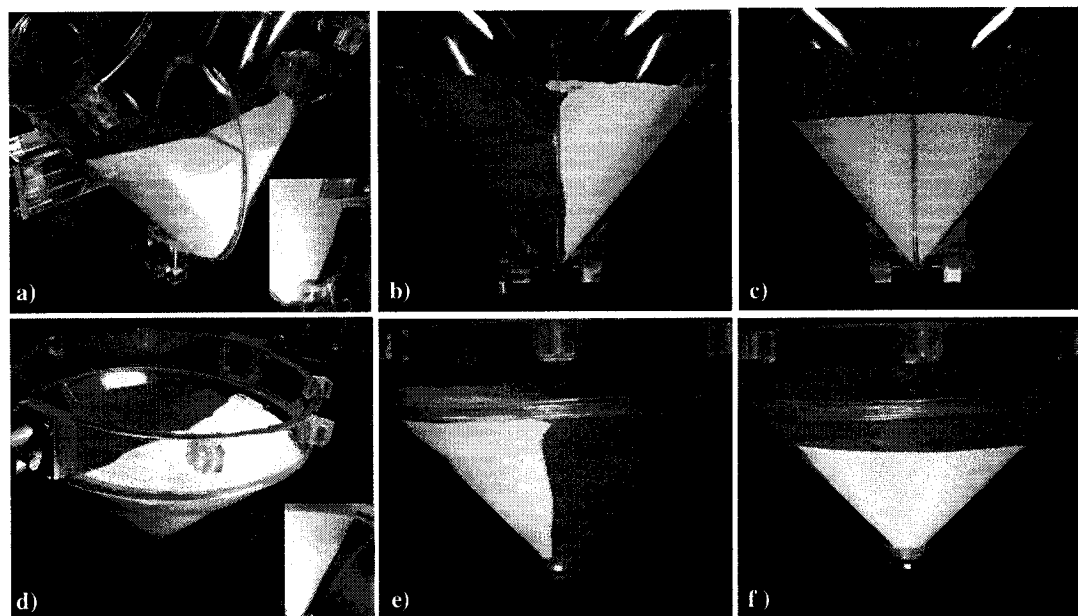


Figure 4.5 – Loading profiles in the V-blender and bin-blender : (a) and (d) front-back (FB) (35% v/v_{tot}); (b) and (e) right-left (RL) (50% v/v_{tot}); (c) and (f) top-bottom (TB) (65% v/v_{tot}).

Five experiments were performed for each loading profile and each blender, the characteristics of which can be found in Table 4.1. The range of speeds considered covered both tumbling (15 and 30 RPM) and partial-inertia flows regimes (45 RPM) (Brone et al., 1998). The fill levels belong to the operating range for these types of blender.

Tableau 4.1 – Experiments performed for each loading profile and each blender.

Case	Rotational speed (RPM)	Fill level (% v/v_{tot})
A	15	35
B	15	65
C	45	35
D	45	65
E	30	50

In addition to the experiments, the DEM-based model presented in Section 4.2.3.4 was used to investigate the flow behavior in both blenders. Because DEM is computationally intensive even when run on a parallel computer, the simulations involved 2-mm monodisperse particles, which are larger than the granules used in the experiments. Six simulations were carried out, corresponding to cases A, C and D of Table 4.1. The number of particles for each simulation is given in Table 4.2. Note that the particles were numerically colored after a simulation had completed, which means that each result obtained was post-processed to generate the TB, RL and FB loading profiles and investigate their effect on the mixing behavior.

Tableau 4.2 – Number of 2-mm particles in the DEM-based simulations.

Geometry	Fill level (% v/v_{tot})	
	35	65
V-blender	420 000	780 000
Bin-blender	420 000	780 000

The values of the model parameters are summarized in Table 3. To account for the fact that the numerical particles were larger than the experimental granules, the friction parameter μ_s and the so-called rolling friction μ_r that appears in the angular momentum equation (refer to Lemieux et al. (2006) for details) were adjusted so that the model accurately predicts the dynamical angle of repose of the bed of particles avalanching in a slowly rotating cylinder. Note that according to the Coulomb law of friction, two different values of the friction coefficient were set, which correspond to static and dynamic friction (e.g. Schafer et al., 1996). The density is that of microcrystalline cellulose PH101 (Zhang et al., 2003). The values of the other

parameters were not measured experimentally but were chosen for numerical stability reasons, as is generally done in the literature. Consequently, the DEM-based model used in this work is phenomenological even though it is theoretically based on first principles, a fact that is often dodged by researchers.

Tableau 4.3 – Parameters for the DEM-based model.

Properties	Value
ρ	1500 kg/m ³
E	2 MPa
ν	0.3
c_n, c_t	0.3
μ_s , static, particle/wall	0.5
μ_s , dynamic, particle/wall	0.375
μ_s , static, particle/particle	0.6
μ_s , dynamic, particle/particle	0.15
μ_r	0.00025 m

The DEM simulations were performed in parallel using up to 128 3.6 GHz processors of a 1152-processor Dell Beowulf cluster. A time step of about 10^{-5} s was chosen, which is smaller than the characteristic time of a typical particle collision in the blenders (Tsuji et al., 1993; O’Sullivan et Bray, 2004). The CPU time required for one second of simulation was 3 h with 64 processors for the cases involving 420 000 particles and 6.5h with 128 processors for the cases involving 780 000 particles.

4.2.4 Result and Discussions

Experimental and numerical results were obtained following the methodology described in the previous section. First, the granular flow and the mixing dynamics prevailing in each blender are investigated qualitatively through the visualization of various velocity plots obtained from the DEM-based model. Next, RSD curves are displayed to discuss the degree of mixing and the mixing rate as a function of the loading profile, fill level and rotational speed in both blenders. Numerical and

experimental mixing times are then compared to assess the accuracy of the DEM-based model. Finally, mean granular velocity and mean granular temperature profiles, computed from DEM simulations, are presented to compare quantitatively the convective and the dispersive mixing mechanisms in the V-blender and bin-blender.

4.2.4.1 Granular flows and mixing dynamics

Owing to their geometry that comprises an axial plane of symmetry perpendicular to the axis of rotation and a radial plane of symmetry parallel to this axis, both tumbling blenders exhibit granular flows that are somehow similar. The flow behavior is characterized by a predominant convective mixing mechanism that displaces simultaneously large clusters of particles in cascading layers and by a significantly slower dispersive (diffusive) axial mixing mechanism that leads to the motion of individual particles in these cascading layers (Moakher et al., 2000). Note that convective mixing alone, which occurs both radially and axially, is inefficient in achieving a good and fast blend uniformity so that dispersive mixing is required to locally redistribute the particles within a same region (Sudah et al., 2002c).

Figures 4.6 and 4.7, which present respectively front-view and side-view plots of the velocity field in the blender Lagrangian frame of reference at different angular positions for case A, clearly exhibit the avalanche of particles. The flow induced by the geometry of the V-blender can be separated into two phases : a first phase, between 0 and 180° ((a) to (g) in Figures 4.6 and 4.7), within which the granular bed separates into two streams, one in each arm of the V-blender, and a second phase, between 180 and 360° ((g) to (l) in Figures 4.6 and 4.7), where the granules in these arms are observed to recombine at the bottom of the V-blender. Note also the presence within each of these phases of a quasi-static period exhibiting very little mixing, as evidenced in the near-zero velocity fields in (b), (c), (g), (h) and (i) of Figures 4.6 and 4.7. It is the repetition of these phases that leads to the

radial and axial convection of the particles within each arm of the V-blender. It can be drawn from the velocity vectors in Figure 4.6 that there is no predominant convective flow between the arms of the V-blender. In fact, it will be shown later that mass transfer between the two arms is achieved principally by axial dispersion. Plots were also generated for cases B, C, D and E, but are not shown here since they are qualitatively similar to those of case A.

The flow induced by the geometry of the bin-blender can be also separated into two flow phases : a first phase, between 30° and 210° ((n) to (t) in Figures 4.6 and 4.7), within which the granular bed expands radially as one stream and eventually hits the lid of the blender, and a second phase, between 210° and 30° ((t) to (n) in Figures 4.6 and 4.7), where the particles are observed to recontract as they fall down the conical section of the blender, until they hit its bottom part. It can be observed in (v) of these figures that, contrary to the V-blender, the quasi-static period in the bin-blender is short. As for the V-blender, the repetition of these phases leads to the radial and axial convection of the particles in the bin-blender and, for geometrical reasons, mass transfer across the axial plane of symmetry is mainly due to dispersion.

A closer look at the overall experimental and numerical data revealed that the flow in the V-blender generates a non-symmetrical front-back mixing pattern. This phenomenon, reported for the first time by Moakher et al. (2000) is evidenced in Figure 4.8 that displays front and back views of the particles in the blenders after 10 revolutions for case C, starting with a right-left loading profile. This front-back asymmetry in the V-blender can be explained by the fact that the back and front portions are favored by the separation and recombination phases, respectively, for the sense of rotation considered. Figure 8 then suggests that the axial mixing rate is higher during the separation phase than during the recombination phase. It was observed that this phenomenon does not occur in the V-blender for a 65% fill level (cases B and D) and that it dies out as the V-blender is rotating, as a result of the combined action of the radial and axial mixing mechanisms. This seems to indicate

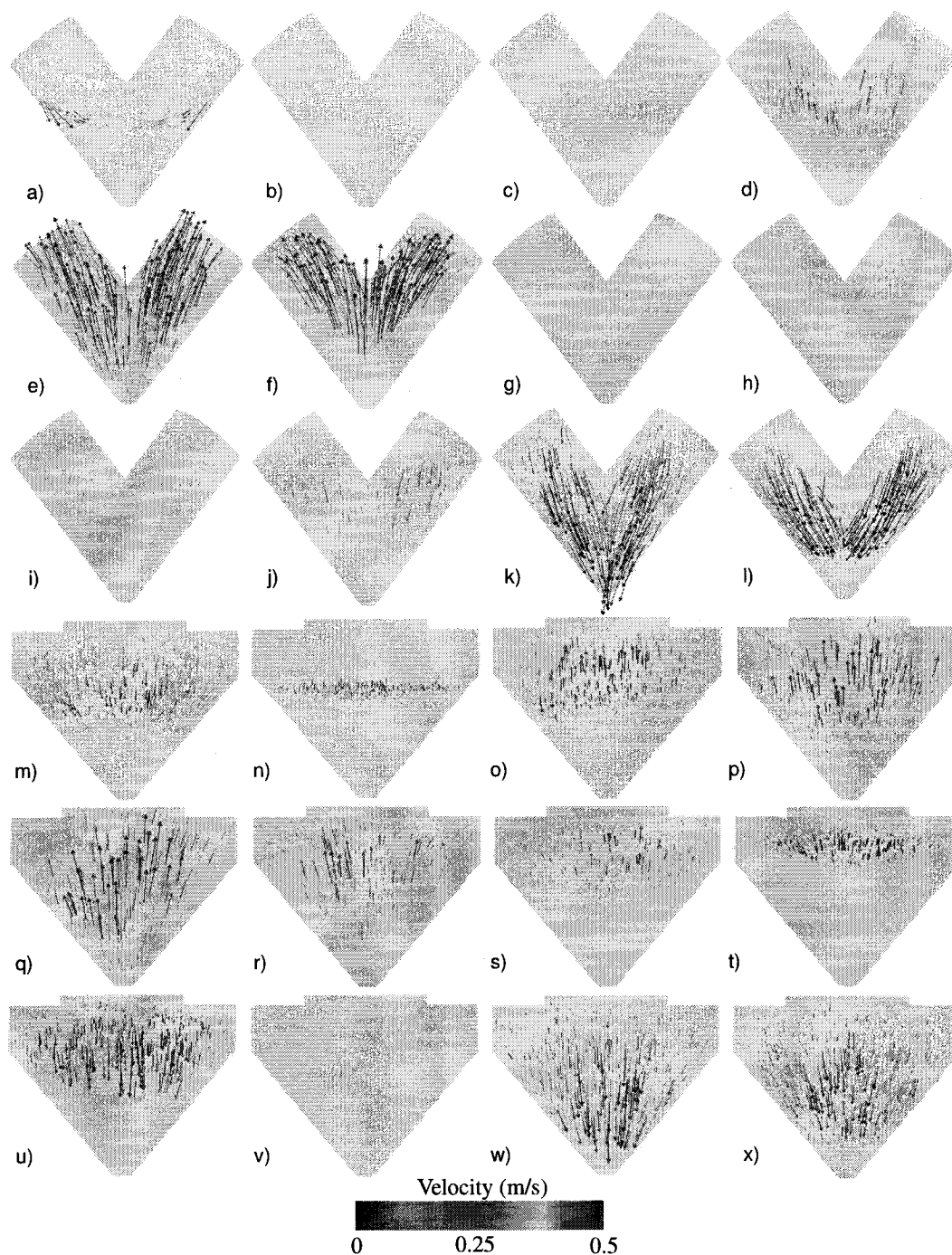


Figure 4.6 – Front view plots of the velocity field for case A in the V-blender and the bin-blender, in a Lagrangian frame of reference : a) and m), 0°; b) and n), 30°; c) and o), 60°; d) and p), 90°; e) and q), 120°; f) and r), 150°; g) and s), 180°; h) and t), 210°; i) and u), 240°; j) and v), 270°; k) and w), 300°; l) and x), 330°.

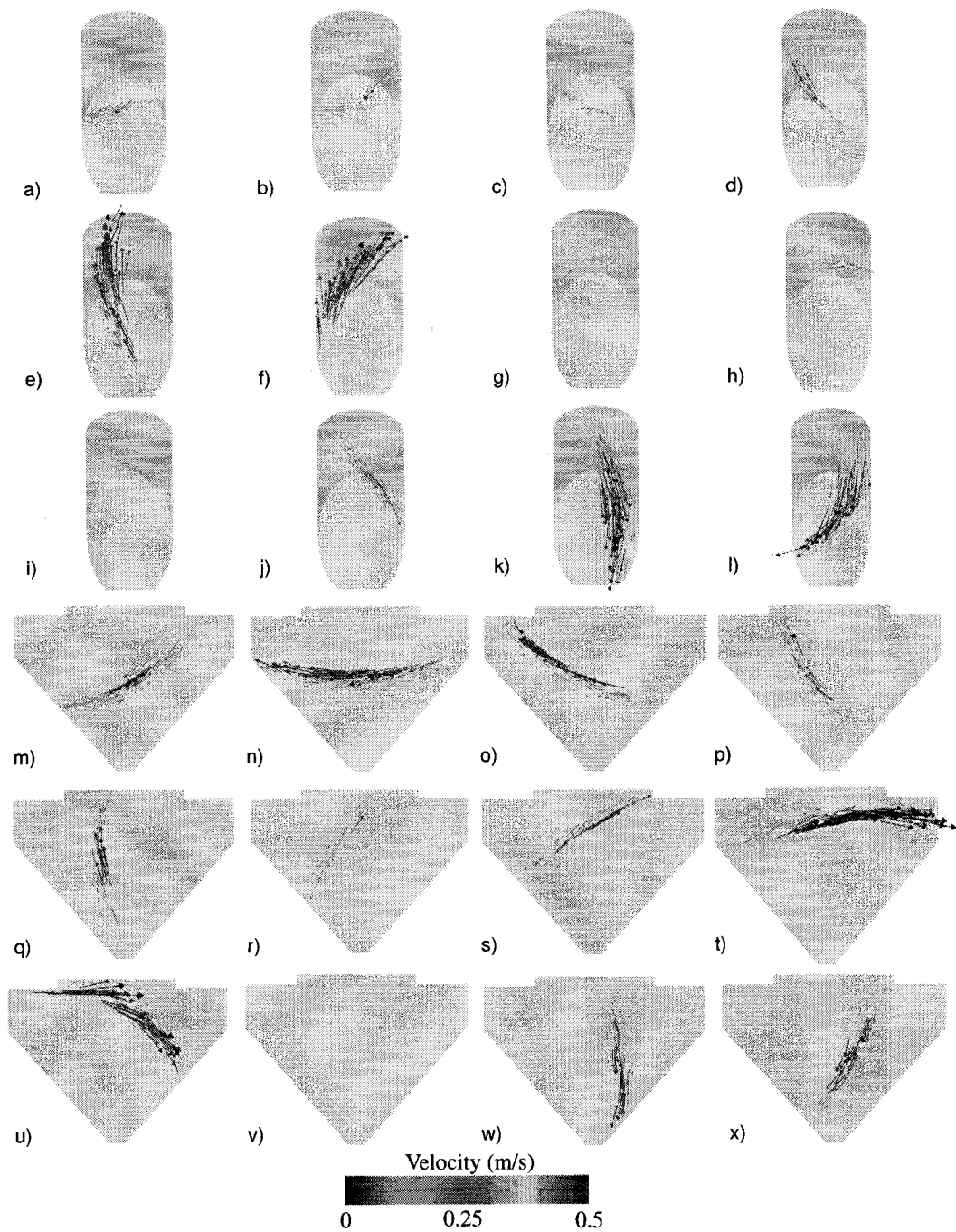


Figure 4.7 – Side view plots of the velocity field for case A in the V-blender and the bin-blender, in a Lagrangian frame of reference : a) and m), 0°; b) and n), 30°; c) and o), 60°; d) and p), 90°; e) and q), 120°; f) and r), 150°; g) and s), 180°; h) and t), 210°; i) and u), 240°; j) and v), 270°; k) and w), 300°; l) and x), 330°.

that the difference in the axial convection for the separation and recombination phases decreases when the fill level is increased. Moreover, the absence of such a difference between the expansion and recombination phases for the bin-blender explains why the back and front views are similar in this case, in Figure 4.8.

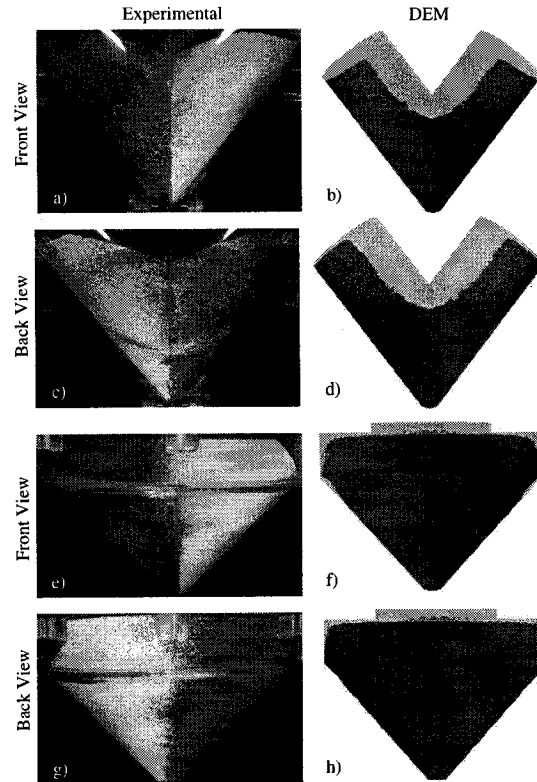


Figure 4.8 – Front and back views of the particles in the blenders after 10 revolutions for case C, starting with a right-left loading profile for the V-blender, (a) to (d), and the bin-blender, (e) to (h).

To confirm these findings, a quantitative analysis was made by using the DEM numerical data and calculating the percentage of particles that cross (from right to left and vice-versa) the axial plane of symmetry during each phase. This was done for 60 revolutions of both blenders, for cases A, C and D (cases B and E were not simulated). The results were then normalized with respect to the area of the corresponding symmetry plane. Identical results were obtained from left to right and right to left, which indicates conservation of mass. These results are summarized in

Table 4.4. It can be seen that for the V-blender and a fill level of 35% (cases A and C), the normalized mean percentage of particles crossing the plane of symmetry is larger during the separation phase than during the recombination phase, which explains the front-back asymmetry revealed in Figure 8. Kuo et al. (2005) explained the larger mass transfer during the separation phase in a V-blender and a low fill level by the fact that the cascading flow is closer to the axial plane of symmetry in this phase than during the recombination phase, which leads to a better random dispersion of the particles in each arm. For the 65% fill level (case D), almost identical percentages can be noticed. This corroborates the disappearance of the front-back asymmetry in this case, as discussed above. In fact, at such a fill level, the particles do not move as freely and the dispersion mechanism is significantly reduced. Table 4.4 also shows that the normalized mean percentage of particles crossing the axial symmetry plane is larger for the bin-blender than for the V-blender. Such a fact is misleading, as is shown in Section 4.2.4.2 where other comparison criteria are used to push forward the investigation of the mixing performance of both blenders.

Tableau 4.4 – Normalized mean percentage of particles crossing the axial plane of symmetry (%/m²).

Case	V-blender		Bin-blender	
	Recombination	Separation	Recontraction	Expansion
A	27.6 (± 0.9)	35.8 (± 1.9)	46.8 (± 0.5)	49.7 (± 0.5)
C	20.8 (± 0.5)	30.5 (± 0.9)	42.0 (± 0.5)	43.9 (± 0.5)
D	14.1 (± 0.4)	13.3 (± 0.4)	18.3 (± 0.3)	17.1 (± 0.3)

4.2.4.2 Degree of mixing and mixing time

To follow the evolution of the degree of uniformity in the V-blender and the bin-blender, the relative standard deviation (RSD) was used. It is a well-known mixing criterion in the pharmaceutical industry defined as

$$\text{RSD} = \frac{\sigma}{\bar{x}}, \quad (4.27)$$

with

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^M (\bar{x} - x_i)^2}{M - 1}}, \quad (4.28)$$

where M denotes the number of samples, x_i the concentration of one particle type in sample i and $\bar{x}$ the mean concentration of this particle type in the blender. To determine the mixing time and the blend uniformity, the RSD curves can be compared with the so-called relative standard deviation for a completely random binary mixture, RSD_r , (Lacey, 1954) :

$$\text{RSD}_r = \frac{\sigma_r}{\bar{x}}, \quad (4.29)$$

where

$$\sigma_r = \sqrt{\frac{\bar{x}(1 - \bar{x})}{m}}, \quad (4.30)$$

and where m denotes the number of particles in a sample and is related to the level of scrutiny of the mixture. The level of scrutiny can be a length, an area, a volume or a number of particles within which the homogeneity needs to be investigated (Muzzio et al., 2004). The number of particles in a sample was equal to 5500 particles for the experiments ($\text{RSD}_r = 1.4\%$), which corresponds to the number of particles typically found in a sample. It corresponds to 0.02% and 0.01% of the total number of particles in the blenders for the 35% and 65% fill levels, respectively. The mixing time corresponds to the time at which RSD has converged asymptotically towards

RSD_r , indicating that a completely (or close to completely) random mixture state has been reached.

The sampling method used in this work aims at evaluating the degree of mixing in the blenders over time. It can be seen from Equations (4.28) and (4.30) that the RSD curves generated from the data obtained with this method depend on the number of samples as well as the number of particles per sample. The number of samples also has an impact on the likelihood of the RSD curves calculated since too many samples may perturb the structure of the mixture whereas too few may lead to unreliable data (Poux et al., 1991). In the current work, trials with similar initial conditions were first realized to validate the sampling methodology. A maximum discrepancy of 3.5% on the RSD data was observed showing the reproducibility of our results. To validate the use of axial sampling alone after the first 10 revolutions in the case of FB and TB loading profiles, as discussed in Section 4.2.3.2, some RSD curves obtained with this strategy were compared to those obtained with total (axial and radial) sampling. A maximum discrepancy of 5.5% was observed, which was deemed acceptable.

The mixing performance of both blenders was investigated by comparing the RSD curves obtained for cases A-E. The use of three loading profiles is interesting since each is characterized by specific mixing mechanisms : radial convective mixing for the FB loading profile, radial and axial convective mixing for the TB loading profile, and mainly axial dispersive mixing for the RL loading profile although radial and axial convective mixing also plays a role in this case. Typical initial conditions for all three loading profiles are illustrated in Figure 4.5.

Figure 4.9 presents the effect of fill level and rotational speed (cases A-E) on the RSD curves for the FB and TB loading profiles for the V-blender and the bin-blender. It reveals that the RSD curves decrease slightly more rapidly for the bin-blender, which suggests that the radial mixing driven by the avalanching and convection of

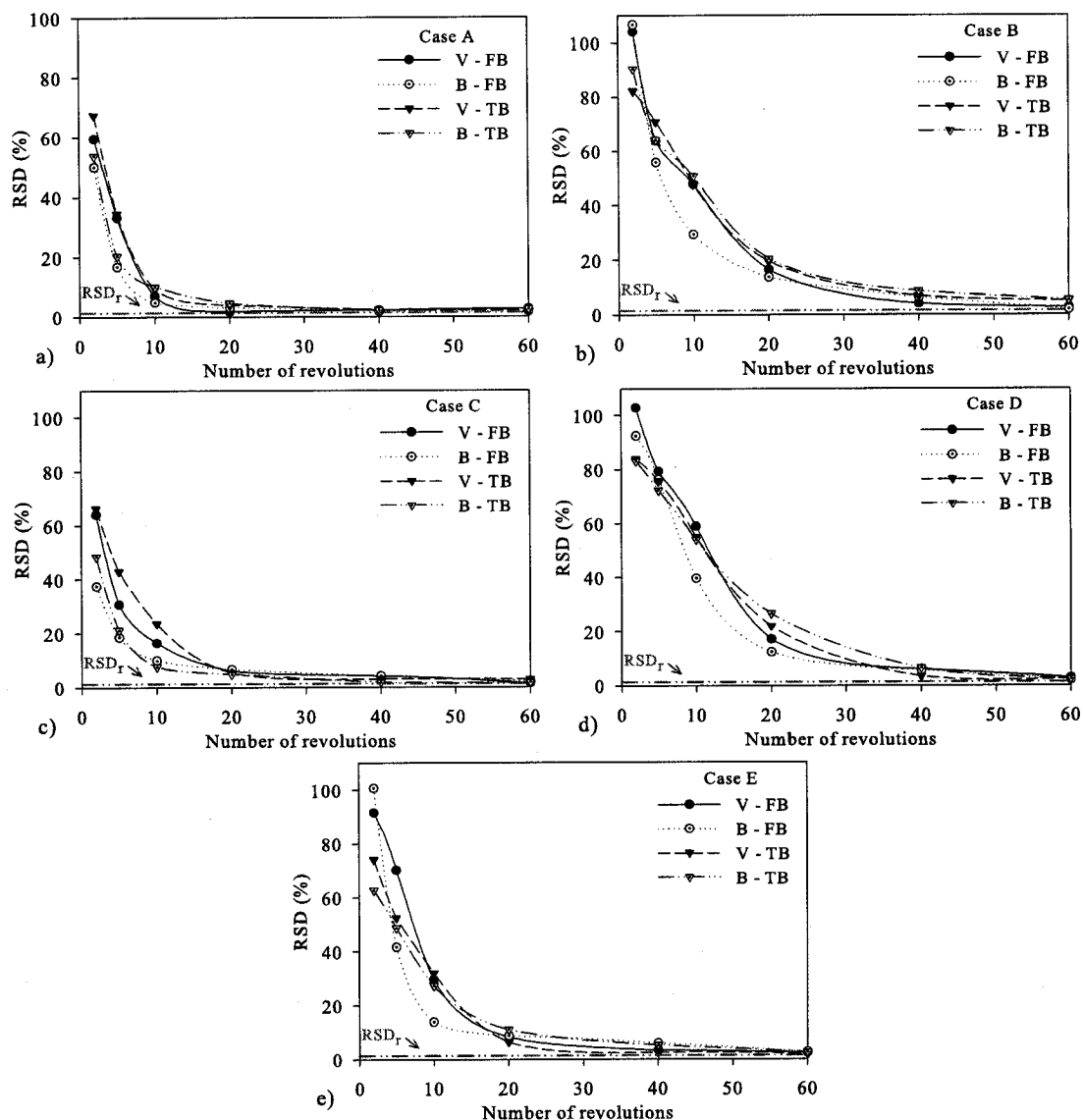


Figure 4.9 – Comparison of the experimental RSD curves obtained for the V-blender (V) and the bin-blender (B) in the case of the FB and the TB loading profiles : (a) case A ; (b) case B ; (c) case C ; (d) case D ; (e) case E.

particles is more efficient in this blender. It also shows that mixing is a little less efficient for the TB loading profile. This is not surprising because the TB loading profile depends on axial mixing mechanisms to improve blend uniformity, contrary to the FB loading profile that mainly depends on radial mixing mechanisms.

For the FB and TB loading profiles, all the RSD curves level off to RSD_r , indicating that blend uniformity has been reached. In this respect, it can be observed that the operating conditions affect the mixing time. For both blenders and both loading profiles, Figure 4.10 shows that the mixing time, which varies between 20 and 60 revolutions, decreases when the fill level or the rotational speed is decreased, the fill level being the more influential factor. In fact, increasing the fill level reduces the free space, which may eventually be detrimental to the displacement of the particles, as already observed by Arratia et al. (2006b). More shell revolutions are then needed to homogenize the mixture. As can be noticed, this effect is more important in the case of the bin-blender and the TB loading profile. The effect of the rotational speed on the mixing efficiency can be explained by a change of flow behavior (Brone et al., 1998), which was observed to go from a tumbling regime at low rotational speed (15 RPM, cases A and B) to a so-called partial-inertia regime at high rotational speed (45 RPM, cases C and D). The tumbling regime is characterized by the cascading flow of the particles and the efficient separation and recombination of the granular material at each revolution whereas, in the partial-inertia regime, the shell rotation is too fast and some particles cannot tumble freely but are rather airborne within the blender thus impeding mixing. As can be seen in Figure 4.10, the effect of the rotational speed is more important for the V-blender. This is likely due to the larger distance that a falling particle must travel within the arms of the V-blender with respect to that in the bin-blender.

Figure 4.11 compares the experimental RSD curves obtained for both blenders in the case of the RL loading profile. As can be readily observed by comparing this figure to Figure 4.9, mixing efficiency is clearly better for the TB and FB loading profiles in all cases (A-E). This was expected and has been reported previously in the work of Brone et al. (1997, 1998), Moakher et al. (2000), Arratia et al. (2006b) and Lemieux et al. (2006). It is mainly due to the fact that axial dispersive mixing, which

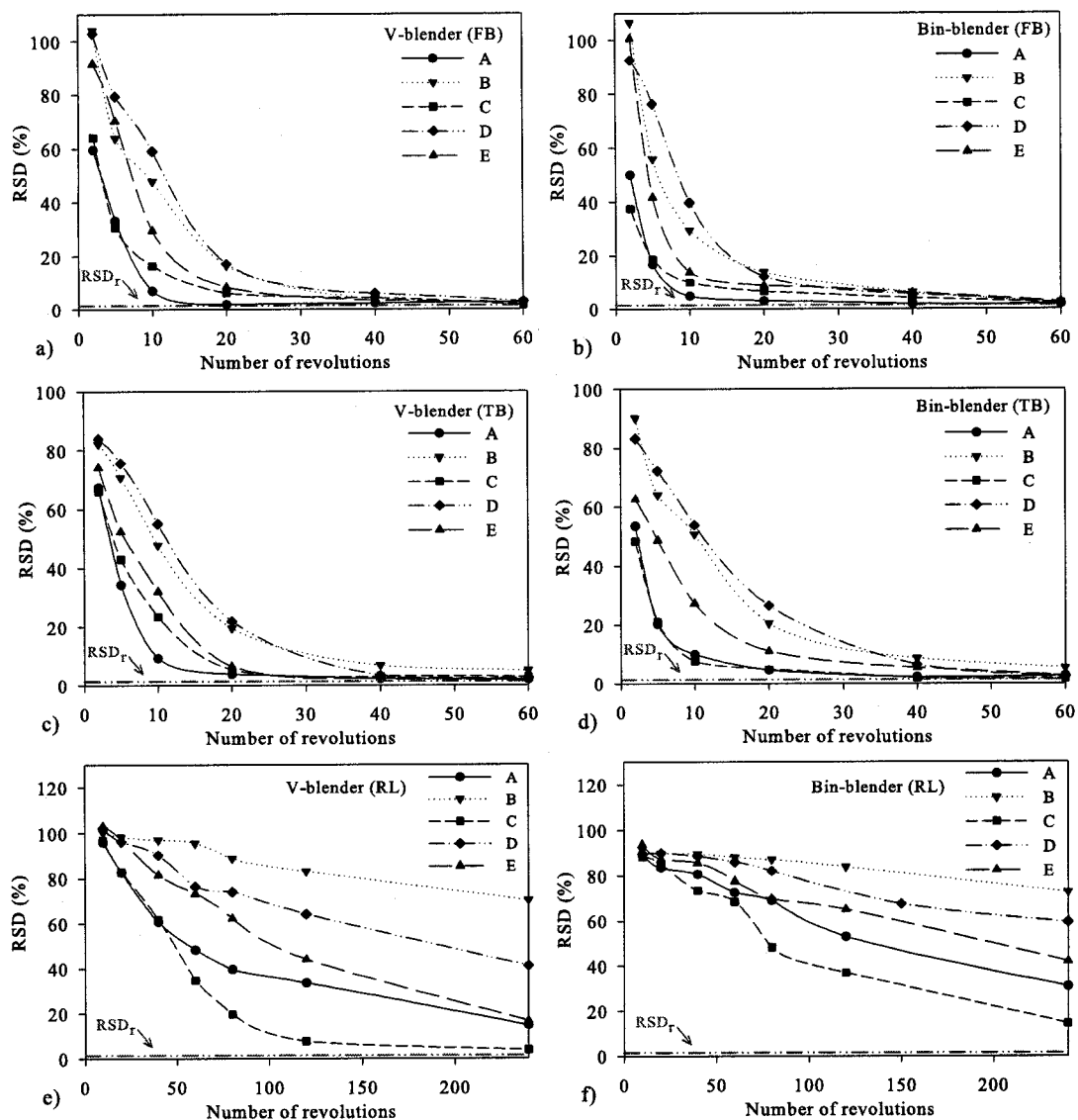


Figure 4.10 – Effect of the fill level and the rotational speed (cases A-E) on the experimental RSD curves for the V-blender and the bin-blender : (a) V-blender and FB loading profile; (b) bin-blender and FB loading profile; (c) V-blender and TB loading profile; (d) bin-blender and TB loading profile; (e) V-blender and RL loading profile; (f) bin-blender and RL loading profile ;.

is required for the RL loading profile, is inefficient in both blenders. In fact, none of the RSD curves except that corresponding to the V-blender and case C (35%, 45 RPM) has leveled off to the RSD_r plateau even after 240 shell revolutions. Moreover, Figure 4.11 shows that mixing performance is better in the V-blender except for case B (65%, 15 RPM) where it is similar to that of the bin-blender. A more quantitative analysis can be performed by resorting to the following exponential-decay kinetic model proposed by Lacey (1954) :

$$RSD = RSD_r + (RSD_0 - RSD_r) e^{-kN}, \quad (4.31)$$

where N is the number of shell revolutions and $RSD_0 = \sqrt{\bar{x}(1 - \bar{x})}/\bar{x}$ represents the RSD of an incomplete binary mixture. The exponential factor k can be associated to a mixing rate. The values calculated for both blenders and all cases are summarized in Table 4.5, the values within parentheses representing a 95% level of confidence. The mixing rate for the V-blender is about twice as large as that for the bin-blender, which means that axial dispersive mixing in the V-blender is significantly better. This phenomenon seems at first sight in contradiction with the data of Table 4.4 that point out that mass transfer across the axial plane of symmetry is superior in the bin-blender. This can be explained by the fact that the normalized mean percentages of particles in Table 4.4 only reflect dispersion in the blenders, whereas the k values in Table 4.5 take into account mass transfer occurring through dispersion as well as radial and axial convection. In fact, we found out by observation that, in the bin-blender, a large amount of the particles crossing the axial plane of symmetry move back and forth between the two sides of the blender and that a small portion of them gradually escape the vicinity of this plane. The situation is different in the V-blender where, owing to the presence of its arms and the angle between them, many more of the particles that cross the axial symmetry plane keep migrating forward and do not come back towards this plane. These different flow behaviors

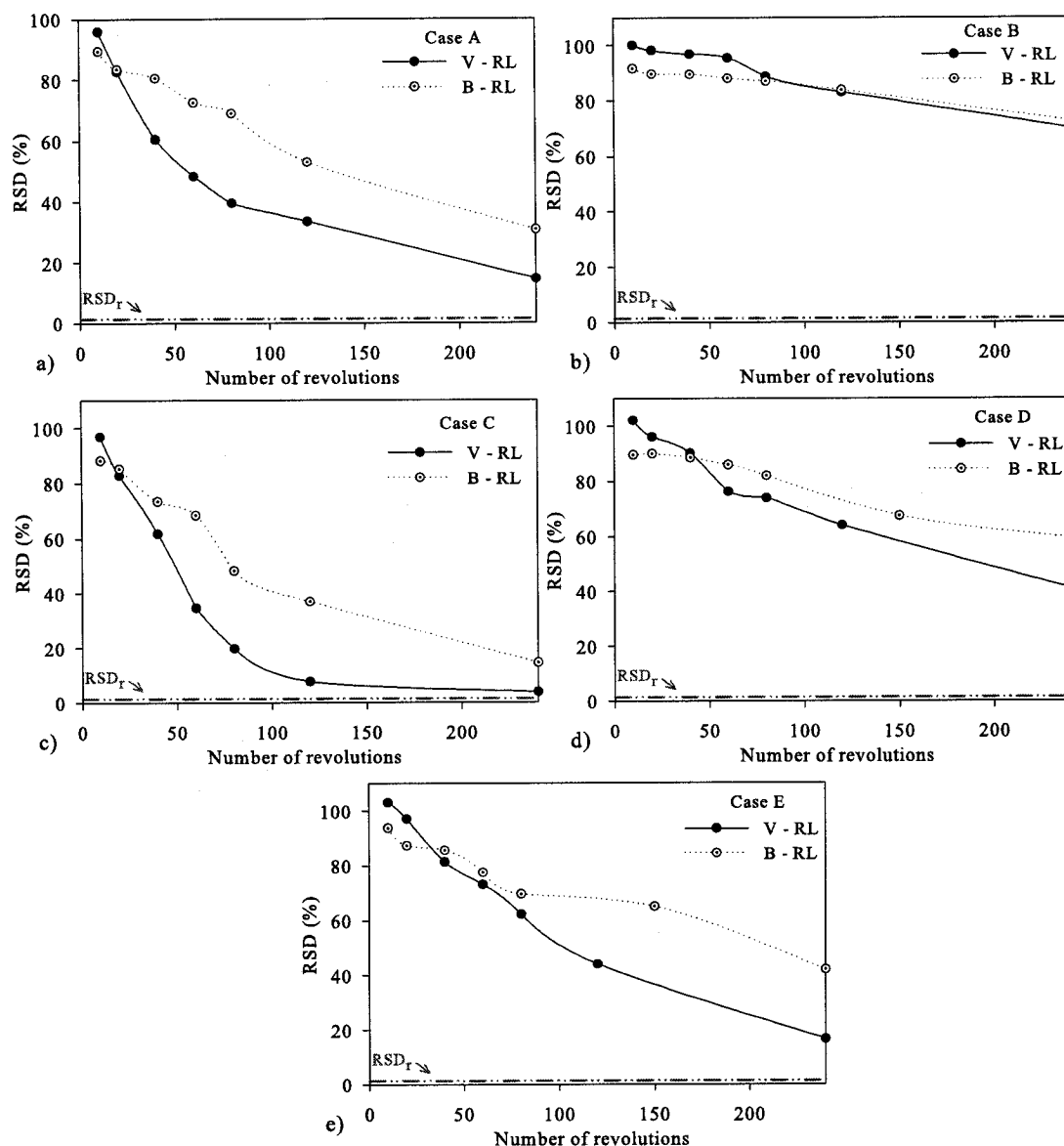


Figure 4.11 – Comparison of the experimental RSD curves obtained for the V-blender (V) and the bin-blender (B) in the case of the RL loading profile : (a) case A ; (b) case B ; (c) case C ; (d) case D ; (e) case E.

are evidenced in Figure 4.6, more precisely in (e) and (k) for the V-blender and (q) and (w) for the bin-blender. It may be seen therein that there exists a zone around the axial symmetry plane, within which the velocity vectors are perpendicular to the axis of rotation, and that this zone is larger in the case of the bin-blender.

Tableau 4.5 – Mixing rate k (rev^{-1}) ($\times 10^{-2}$) for both blenders and the RL loading profile.

Case	V-blender	Bin-blender
A	0.81 (± 0.06)	0.47 (± 0.02)
B	0.15 (± 0.02)	0.10 (± 0.01)
C	2.53 (± 0.10)	0.84 (± 0.03)
D	0.38 (± 0.01)	0.20 (± 0.02)
E	0.73 (± 0.02)	0.35 (± 0.01)

Figure 4.11 also shows that, contrary to the FB and TB loading profiles, increasing the rotational speed for the RL loading profile improves the mixing performance. This was expected because the dispersion mechanisms in the V-blender and the bin-blender increase with the rotational speed. As for the effect of the fill level, it can be deduced from Figure 4.11 that small quantities of material mix more quickly in both blenders. This is similar to what was observed for the other two loading profiles.

4.2.4.3 Comparison of RSD curves from experiments and DEM simulations

Numerical simulations were used in Section 4.2.4.1 to investigate the granular flow inside the V-blender and the bin-blender. As a complement to the analysis of Section 4.2.4.2, these simulations were used to derive numerical RSD curves for cases A, C and D. These curves were compared to the experimental ones, thus providing a way to assess the accuracy of the DEM-based model utilized in this work.

The numerical RSD values were computed through equations (4.27) and (4.28). The number of samples, M , was equal to 800 and 1400 for the 35% and 65% fill levels, respectively. These samples were uniformly distributed in the granular bed, each of them consisting of a cluster of $m=86$ particles, to yield a level of scrutiny (corresponding to 5500 0.5-mm spheronized granules) similar to that in the experiments

and an RSD_r value (via equations (4.29) and (4.30)) of 10.8%. Varying M showed that the values considered for generating the RSD curves were large enough. Moreover, since different values of m were used for the experimental and numerical parts, different values of RSD_r were obtained so that the experimental and numerical RSD curves could not be superimposed.

Figures 4.12 and 4.13 display the numerical and experimental RSD curves for the V-blender and the bin-blender, respectively. A good agreement can be readily noticed between the two types of curves for the FB and TB loading profiles. The effect of the fill level and rotational speed is similar, and comparable mixing times are obtained with, for instance, around 20 shell revolutions for case C and a FB loading profile. As for the RL loading profile, the numerical RSD curves comply with the experimental ones inasmuch as they predict very poor (dispersive) mixing and long mixing times. The discrepancies are in fact larger than for the FB and TB loading profiles. This seems to indicate that dispersion-dominated mixing situations (RL loading profile) are more difficult to simulate than convection-dominated mixing situations (FB and TB loading profiles). One possible explanation is that dispersive mixing, which manifests itself through long-standing particle collisions, is more intricate to model than convective mixing that mainly takes place through the transport of clusters of particles. Nevertheless, simulations over larger spans of time would be needed for a more detailed comparison.

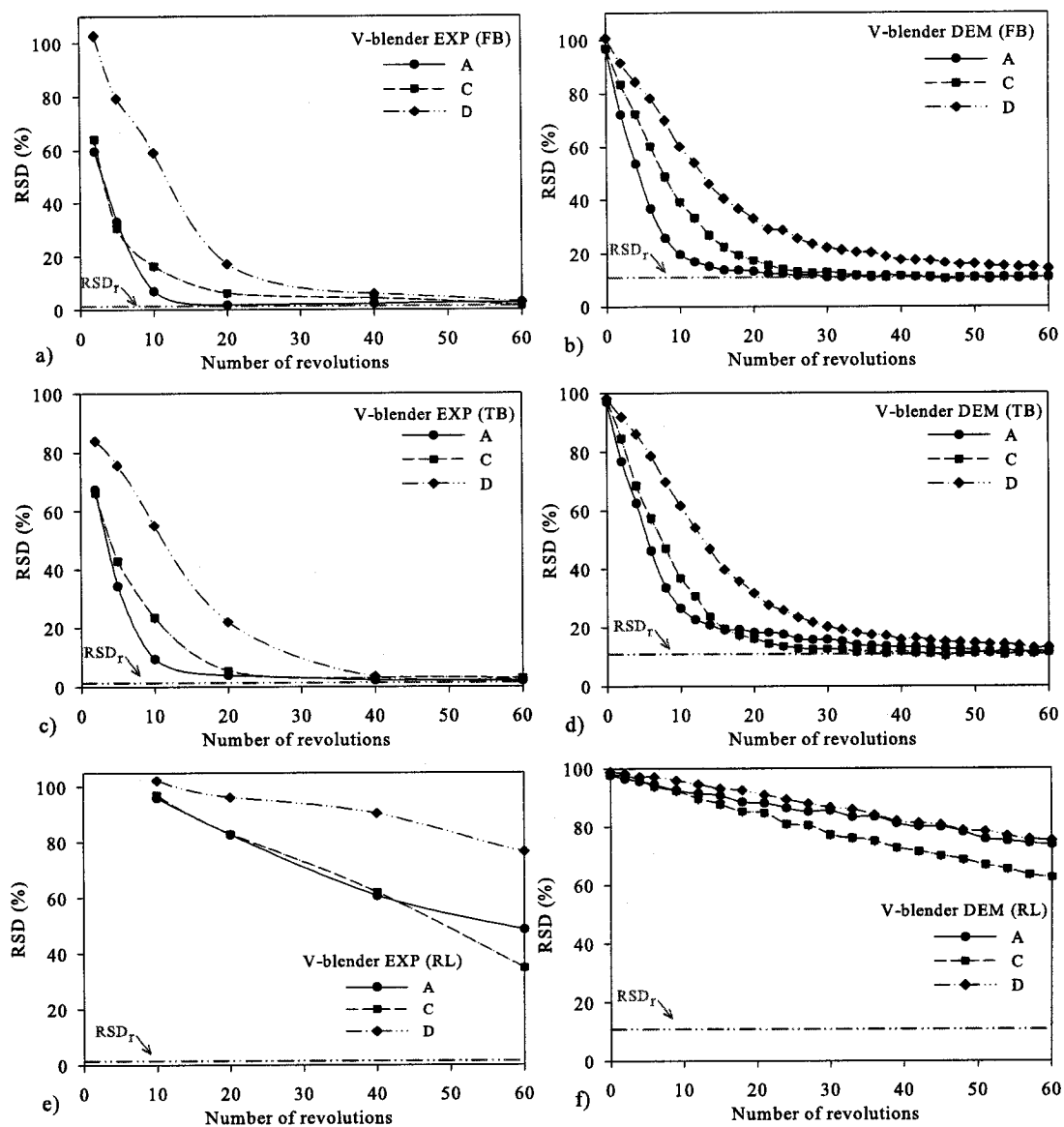


Figure 4.12 – Numerical and experimental RSD curves for the V-blender : (a) and (b), FB loading profile; (c) and (d), TB loading profile; (e) and (f), RL loading profile.

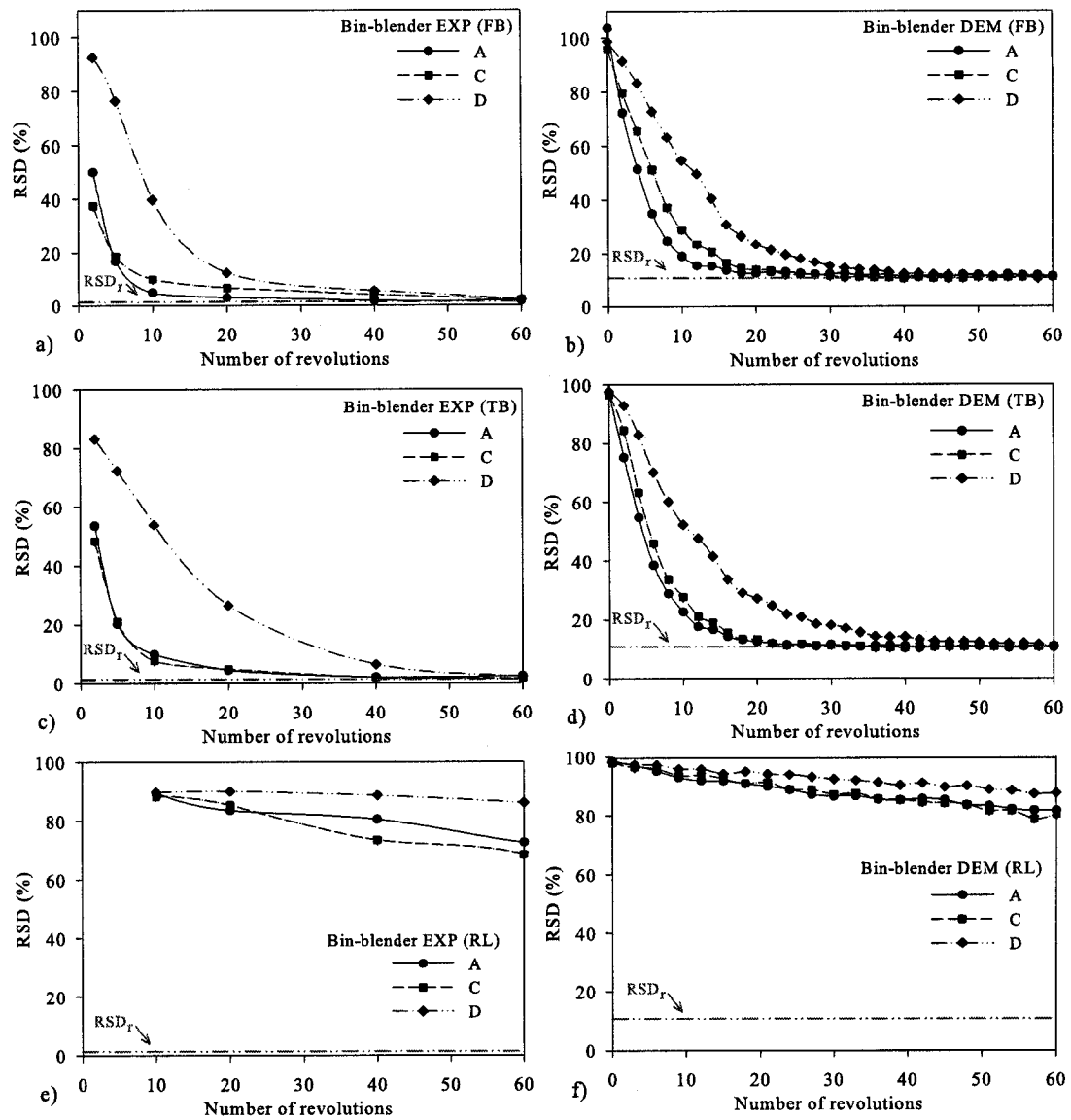


Figure 4.13 – Numerical and experimental RSD curves for the bin-blender : (a) and (b), FB loading profile; (c) and (d), TB loading profile; (e) and (f), RL loading profile.

4.2.4.4 Mean granular velocity and granular temperature

Mean granular velocity and granular temperature profiles were obtained from the DEM simulations to further investigate mixing dynamics in the V-blender and the bin-blender. The granular temperature is defined by (e.g. Campbell, 2006) :

$$\theta = (\theta_x, \theta_y, \theta_z) = \frac{1}{3} (\langle (v_x - \langle v_x \rangle)^2 \rangle, \langle (v_y - \langle v_y \rangle)^2 \rangle, \langle (v_z - \langle v_z \rangle)^2 \rangle), \quad (4.32)$$

where $\mathbf{v}=(v_x, v_y, v_z)$ stands for the granular velocity and $\langle \rangle$ is the mean operator. The mean radial and axial granular velocities are defined as $v_{\text{radial}}=(v_y, v_z)$ and $v_{\text{axial}}=(v_x)$, respectively. Similarly, radial and axial granular temperatures can be introduced as $\theta_{\text{radial}}=\theta_y + \theta_z$ and $\theta_{\text{axial}}=\theta_x$, respectively. The granular temperature is a measure of the velocity fluctuations inherent to the particles collisions (collisional mode) and to the non-collisional velocity gradient (streaming mode). These fluctuations eventually lead to dispersive mass transfer (Ding et al., 2002).

Figure 4.14 displays profiles of the radial granular velocity and temperature with respect to time for cases A, C and D in both blenders. The profiles are those obtained in a Lagrangian frame of reference over one revolution, that is 4s for case A (15 RPM) and 4/3s for cases C and D (45 RPM). The correspondence between time and shell angular position appears on the graphs to facilitate their interpretation.

Figure 4.14 shows that the velocity and temperature peaks are in phase in all cases for each blender. There is however a time lag between the curves of the V-blender and those of the bin-blender, which is due to the geometrical characteristics of these blenders that affect differently the avalanching phenomena occurring within the shells. Also, the magnitudes of the peaks for both blenders are comparable, although slightly larger for the V-blender. One may also notice that, except for a 65% fill level (case D), the curves for the bin-blender are more uniform, that is the

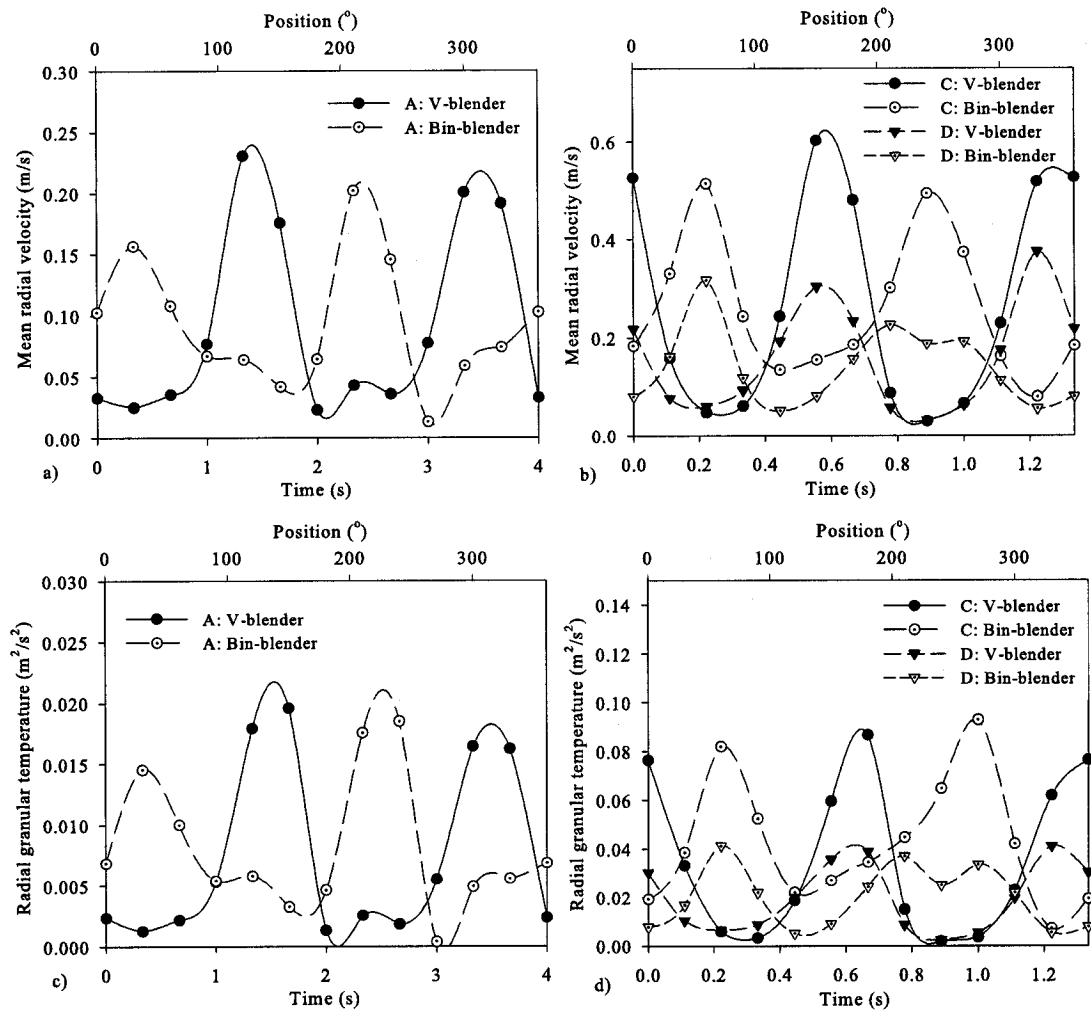


Figure 4.14 – Profiles of the radial granular velocity [(a) : case A, (b) : cases C and D] and temperature [(c) : case A, (d) : cases C and D] with respect to time in both blenders.

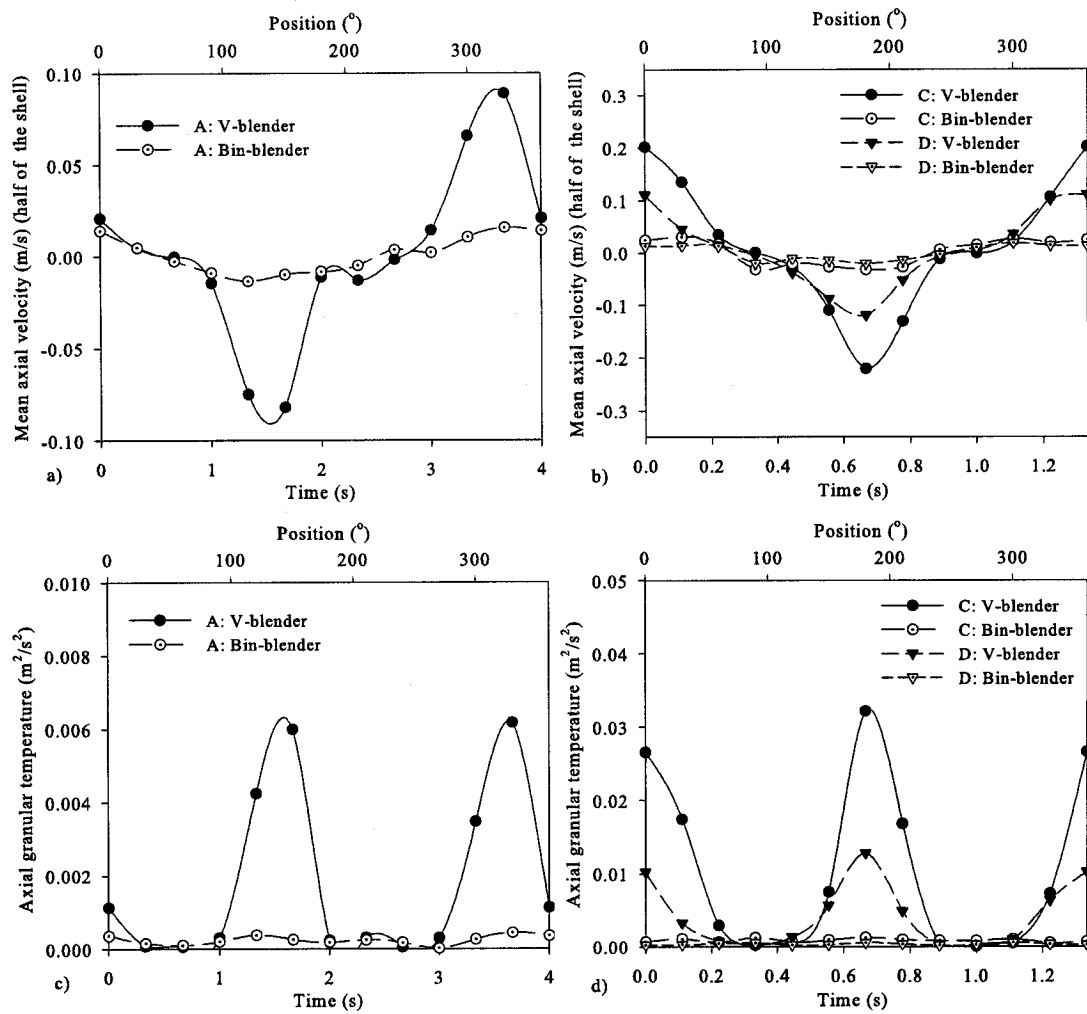


Figure 4.15 – Profiles of the axial granular velocity [(a) : case A, (b) : cases C and D] and temperature [(c) : case A, (d) : cases C and D] with respect to time in both blenders.

difference between the peaks and the troughs are a little smaller than those for the V-blender, which indicates a somewhat more consistent radial convection mechanism for the bin-blender. Since radial convection is the main mixing mechanism for the FB and TB loading profiles, these observations comply with Figure 4.9 that shows that the RSD curves are similar for both blenders, with a modest advantage for the bin-blender.

It can be observed in Figure 4.14 that the mean granular velocity and temperature values are proportional to the shell rotational speed. This leads to enhanced radial dispersion mechanisms. Also, increasing the fill level reduces the volume available for granular flow, which results in a decrease of the granular velocity and temperature, and a decline of the mixing properties, as shown in Figure 4.10(a-d).

Figure 4.15 is similar to Figure 4.14 but displays profiles for the axial components of the mean granular velocity and temperature. Because of the symmetry properties of the V-blender and the bin-blender, the mean axial velocity for the whole shell is zero. Consequently, to yield useful information, the mean axial velocity profiles were obtained by considering only one half of the shell to compute the means. Figure 4.15 clearly points out that, contrary to the V-blender, the mean axial velocity in the bin-blender is poor, which leads to inefficient and almost inexistent axial convection, as was already observed for the RL loading profile in Figure 4.11. The granular temperature peaks in Figure 4.15(c,d) in the case of the V-blender indicate the presence of axially fluctuating velocities that produce some axial mixing. These peaks do not exist for the bin-blender and, as a result, the mixing performance for the RL loading profile is worse than that for the V-blender. Note that these granular temperature peaks are however much smaller than those in Figure 4.14(c,d), which correspond to radially fluctuating velocities, so that the dispersion mechanism in the V-blender is mainly radial.

Finally, Figure 4.15 shows that the impact of the rotational speed and fill level on

the mean axial granular velocity and temperature is significant for the V-blender but much less for the bin-blender. These findings are compatible with the RSD curves of Figure 4.10(e,f).

4.2.5 Conclusion

This work was concerned with the mixing performance of the V-blender and the bin-blender. Results obtained experimentally using thief sampling and numerically with a DEM-based model were presented to investigate and compare the impact of the loading profile (front-back, right-left and top-bottom), the fill level (35, 50 and 65 %v/v) and the shell rotational speed (15, 30 and 45 RPM) on the mixing efficiency of two 7.5-L lab-scale versions of industrial V- and conical bin-blenders. Spheronized microcrystalline cellulose granules of 500- μm were used. First, flow behavior and mixing dynamics were analyzed using numerical results from DEM simulations. It revealed that the geometry of the V-blender (resp. bin-blender) induces granular flow that can be divided into separation (resp. expansion) and recombination (resp. recontraction) phases, which leads to a predominant convective mixing mechanism and a slower dispersive mixing mechanism. Second, it was shown by means of RSD curves that in the case of the front-back and top-bottom loading profiles, for which radial convection is the main thrust, the mixing times in both blenders are comparable, although the RSD curves decrease more rapidly in the case of the bin-blender during the first revolutions. The effect of the operating parameters were also observed to be qualitatively similar, an increase of the rotational speed (resp. fill level) resulting in a decrease (resp. increase) of the mixing time. Concerning the right-left loading profile, for which axial dispersion is required, both blenders performed poorly although the performance of the V-blender was significantly superior to that of the bin-blender. Next, numerical and experimental RSD curves were compared to assess the accuracy of the DEM-based model. A good agreement was obtained

in the case of the front-back and top-bottom loading profiles, whereas larger discrepancies were noticed for the right-left loading profile. This seems to indicate that dispersion-dominated mixing situations, which bring into play long-standing particle collisions, are more difficult to model and simulate than those driven by convection mechanisms. Finally, profiles of the mean granular velocity and granular temperature with respect to time were obtained from DEM simulations to further investigate the mixing dynamics in both blenders and confirmed the trends revealed by the RSD curves.

From a design point of view, this work showed that the bin-blender and the V-blender exhibit similar mixing properties in the case of industrial operating parameters, that is for a top-bottom loading profile and a rather high fill level. The better mixing efficiency of the V-blender in the case of the right-left loading profile suggests that there could be a significant increase of the mixing time, when changing to a bin-blender, if the free-flowing powder is not equally distributed with respect to the axial plane of symmetry, which is often the case when working with small amounts. The extension of this work to the mixing of cohesive powders, which relies heavily on shear, will be the topic of future research.

4.2.6 Acknowledgements

The authors would like to thank the Research and Development Center of ratio-pharm operations (Mirabel, Québec) and NSERC for providing financial and technical support for this work. The use of the computer network of RQCHP is also acknowledged. Special thanks are addressed to J. Doucet and L.-A. Leclaire for their technical support.

CHAPITRE 5

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'article sur la comparaison du mélange granulaire dans le mélangeur en V et le mélangeur SC montre que l'approche méthodologique introduite au chapitre 3 a permis d'atteindre l'objectif de cette recherche qui est de comparer le mélange granulaire dans un mélangeur en V et un mélangeur SC selon différents paramètres d'opération.

5.1 Étude du mélange granulaire dans le mélangeur en V et le mélangeur simple cône

Les résultats obtenus démontrent le bien-fondé de l'utilisation d'une stratégie hybride combinant à la fois une approche expérimentale permettant d'évaluer les performances des mélangeurs et une approche numérique permettant d'approfondir l'analyse au moyen de données de vitesse granulaire moyenne et de température granulaire. L'analyse des données expérimentales obtenues a démontré que la performance du mélangeur SC est légèrement supérieure à celle du mélangeur en V pour les profils de chargement AA et DD, et que la performance du mélangeur en V est supérieure à celle du mélangeur SC pour le profil GD. L'utilisation de la méthode

des éléments discrets a montré que ces résultats expérimentaux proviennent du fait que les vitesses granulaires moyennes et les températures granulaires dans la direction radiale sont similaires pour les deux mélangeurs tandis que dans la direction axiale, la vitesse granulaire moyenne est supérieure dans le mélangeur en V.

Cette approche méthodologique nécessite tout de même quelques remarques. Premièrement, une augmentation du diamètre des particules numériques a été nécessaire afin de réduire le nombre de particules dans les simulations. Cet accroissement du diamètre a entraîné l'ajustement des paramètres physiques des particules numériques pour que l'angle de repos dynamique prédit soit similaire à celui des granules sphéronisés de 0.5 mm. Pour cette raison, la méthode des éléments discrets a été utilisée comme un outil phénoménologique même si elle est basée sur la seconde loi de Newton. L'avènement de nouvelles générations d'ordinateurs parallèles avec des capacités de calcul sans cesse croissantes permettra d'étudier des mélanges granulaires de plus en plus complexes, tels que ceux impliquant des particules cohésives de très petites tailles.

La seconde remarque concerne les mesures de RSD qui ont été effectuées à l'aide d'une stratégie d'échantillonnage par prélèvements au moyen d'un carottier réunissant à la fois une méthode d'échantillonnage total et une méthode d'échantillonnage axial. Bien que des tests aient démontré la validité de cette stratégie, il aurait été possible d'utiliser des techniques de caractérisation plus précises basées sur le prélèvement par sonde voleuse d'un grand nombre d'échantillons (Sudah et al., 2002c) ou sur la technique de solidification de l'ensemble du lit de granules (Brone et al., 1998). Cependant, ces deux techniques nécessitent la reprise d'une expérience à partir du début à chaque étape d'échantillonnage. L'utilisation de ces méthodes aurait donc requis la fabrication de plus de 500 kg de granules sphéronisés, engendrant ainsi une augmentation importante des coûts et du temps nécessaire pour la réalisation de cette recherche. À titre indicatif, avec les équipements qui étaient disponibles, 30 heures étaient nécessaires pour sécher 8 kg granules sphéronisés. De

plus, aucune des études réalisées avec ces méthodes n'a démontré que le rechargement des matériaux granulaires n'a aucune influence sur l'évolution des courbes de RSD.

Concernant les méthodes de caractérisation des dynamiques d'écoulements granulaires, mentionnons qu'une telle méthode est en cours de développement dans notre groupe de recherche. Basée sur le suivi d'une particule radioactive (RPT), cette méthode de caractérisation a déjà été utilisée pour étudier les écoulements granulaires dans le mélangeur en V (Doucet et al., 2006b). L'utilisation combinée de cette technique et de la méthode des éléments discrets avec un grand nombre de particules ainsi que des propriétés physiques réalistes représente la stratégie à préconiser pour l'étude du mélange granulaire.

5.2 Modification du design du mélangeur simple cône

L'étude effectuée dans l'article du chapitre 4 a montré que le taux de mélange purement axial dans le mélangeur en V est plus élevé, par un facteur deux en moyenne, que dans le mélangeur SC. Ceci est dû au fait que la géométrie du mélangeur en V génère un mouvement convectif dans la direction axiale dans chacun des bras, réduisant ainsi la zone limitée par le mélange diffusif. D'un point de vue industriel, cette situation peut engendrer des temps de mélange plus long lors du passage du mélangeur en V au mélangeur SC, entraînant par le fait même une réduction du volume de production. Dans cette optique, des expériences supplémentaires ont été effectuées dans le cadre de ce travail. L'objectif de ces expériences supplémentaires était de vérifier si le design du mélangeur SC pouvait être modifié de manière à augmenter taux de mélange diffusif à travers le plan de symétrie axiale et ainsi obtenir des temps de mélange comparables ou inférieurs à ceux du mélangeur en V.

L'idée était d'ajouter une chicane à l'intérieur du mélangeur SC pour générer un écoulement granulaire convectif à travers le plan de symétrie axiale. Précisons que l'utilisation d'une telle chicane a déjà été étudiée par Davies et Tallon (2001), Davies et al. (2001) et Sudah et al. (2002c). Ces auteurs ont démontré que l'ajout d'une chicane augmente le taux de mélange de façon modérée à significative. Il est important de noter que ces études ont été réalisées avec des mélangeurs en conteneur à section rectangulaire pour lesquels l'asymétrie par rapport à l'axe de rotation entraîne déjà un mécanisme convectif non négligeable à travers le plan de symétrie axiale. D'autre part, dans son étude sur un mélangeur SC et un matériau granulaire cohésif Arratia et al. (2006a) a démontré que l'ajout d'une chicane à l'intérieur du mélangeur réduit le taux de mélange. À la lumière de ces résultats, il était difficile de prévoir l'effet de l'addition d'une chicane dans le mélangeur SC de cette recherche sur le mélange granulaire de matériaux à écoulement libre.

La chicane consiste en une plaque rectangulaire ayant une largeur de 160 mm et une hauteur de 80 mm. Elle a été ajoutée dans le couvercle du mélangeur SC, tel que montré à la figure 5.1(a).

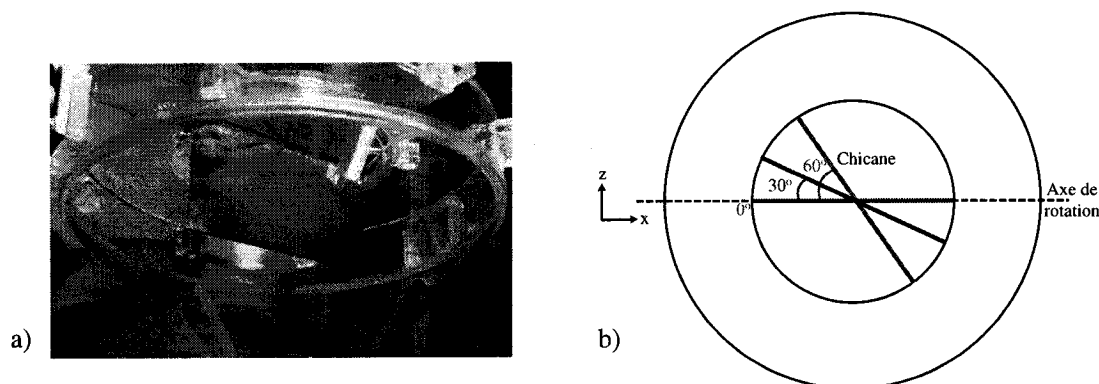


Figure 5.1 – Chicane dans le mélangeur simple cône : a) position dans le mélangeur et b) variation de la position de la chicane par rapport à l'axe de rotation.

L'effet de la chicane a été étudié en variant sa position angulaire par rapport à l'axe de rotation. Les angles pour lesquels des expériences ont été réalisées sont de 0, 30

et 60° , conformément au schéma de la figure 5.1(b). Les expériences ont été réalisées pour les cas C et D et un profil de chargement GD. La figure 5.2 présente les courbes de RSD obtenues avec l'addition de la chicane dans le mélangeur SC.

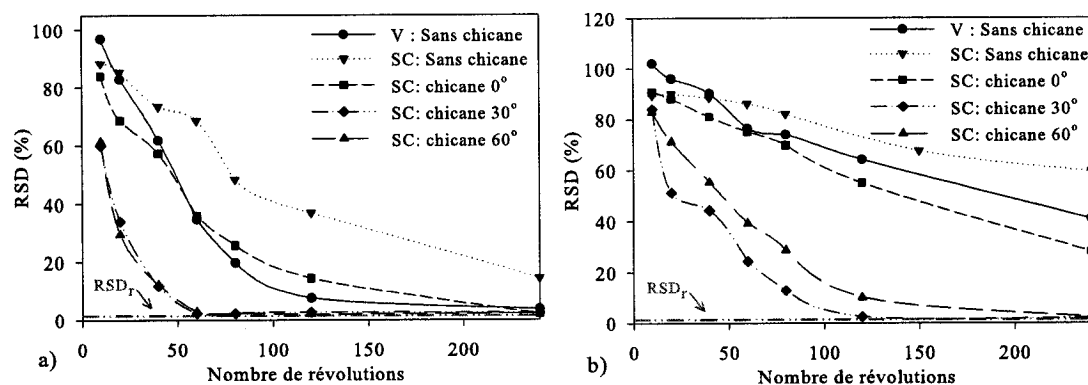


Figure 5.2 – Évolution de la RSD(%) dans le mélangeur simple cône avec une chicane pour une vitesse de rotation de 45 rpm et un profil de chargement gauche-droit (GD) : a) cas C ($35\%v/v_{tot}$) et b) cas D ($65\%v/v_{tot}$).

Les courbes de RSD pour le mélangeur en V et pour le mélangeur SC sans chicane ont été ajoutées à la figure 5.2 à titre comparatif. On peut observer que l'ajout de la chicane à l'intérieur du mélangeur SC augmente significativement les performances de mélange pour un profil de chargement GD pour les deux cas étudiés. Ces résultats, en comparaison de ceux de Arratia et al. (2006a), indiquent que l'augmentation du taux de mélange axial due à la présence d'une chicane semble être fonction de la nature (à écoulement libre ou cohésif) du matériau granulaire présent dans le mélangeur SC.

Afin de quantifier l'augmentation de la performance du mélangeur SC avec une chicane, les résultats sont comparés à la figure 5.3 en utilisant le concept de taux de mélange k de l'équation (2.11). Cette figure montre que la position angulaire a une influence majeure sur le taux de mélange ; l'augmentation étant la plus faible pour les expériences où la position angulaire de la chicane est égale à 0° . Ceci s'explique par le fait qu'à cette position, la chicane ne peut transporter les granules à travers

le plan de symétrie axiale. La chicane augmente la surface de l'avalanche lors de la rotation du mélangeur, ce qui permet d'accroître le mécanisme de diffusion. Même si l'augmentation est faible, il est tout de même possible d'observer, à la figure 5.2, que pour les deux cas étudiés, l'ajout de la chicane à 0° permet au mélangeur SC d'obtenir un taux de mélange équivalent (cas C) ou légèrement supérieur (cas D) à celui dans le mélangeur en V.

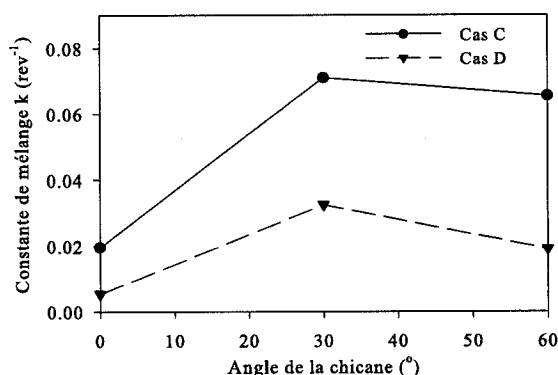


Figure 5.3 – Effet de la position de la chicane sur le taux de mélange k (rev $^{-1}$) dans le mélangeur simple cône avec une vitesse de rotation de 45 rpm, un profil de chargement gauche-droit.

La figure 5.2 montre aussi que, lorsque la chicane est positionnée à 30° ou 60° , l'augmentation du taux de mélange dans le mélangeur SC permet d'obtenir des performances nettement supérieures à celles du mélangeur en V et même d'atteindre le temps de mélange. L'angle de la chicane amplifie le transport des granules à travers le plan de symétrie axiale du mélangeur. La figure 5.3 montre que, pour le cas D, la meilleure performance est obtenue avec l'angle de 30° . Ceci s'explique par le fait que la projection de la chicane sur l'axe de rotation est plus grande à cette position, d'où un déplacement plus efficace des granules dans le mélangeur. Ce résultat montre qu'il existe un optimum pour la position angulaire de la chicane dans le mélangeur SC. Ceci est en accord avec les résultats de Muguruma et al. (1997) qui a montré qu'il existe également un optimum pour le rapport hauteur/largeur de la chicane en ce qui concerne l'augmentation du taux de mélange axial dans un cylindre en rotation.

Pour le cas C, la figure 5.3 montre que l'augmentation du taux de mélange n'est pas aussi importante et qu'il n'y a pas de différence significative entre les positions angulaires 30 et 60°. Ce résultat est dû au faible volume de remplissage dans ce cas (35%).

Ces expériences supplémentaires ont permis de montrer que, dans le cas d'un matériau à écoulement libre, l'addition de la chicane permet d'obtenir des taux de mélange axial équivalents ou supérieurs au mélangeur en V, selon sa position angulaire. L'utilisation d'une chicane pour les matériaux granulaires à écoulement libre permettrait d'éviter une réduction du volume de production lors de l'utilisation exclusive du mélange SC à la place du mélangeur en V.

5.3 Portée des résultats

Finalement, il est important de souligner que les résultats de cette recherche ont été obtenus avec des matériaux granulaires à écoulement libre. Les granules de microcristalline sphéronisés représentent un cas idéal qui a permis d'éliminer l'influence sur la dynamique de mélange de paramètres tels que le facteur de forme, la polydispersité ou la cohésion. Ces résultats et l'analyse subséquente devraient donc être utilisés de façon prudente dans le cas de matériaux granulaires ayant des propriétés différentes. Les conclusions de ce mémoire doivent être perçues comme une première étape de compréhension de la performance et de la dynamique de mélange entre les mélangeurs en V et SC.

CHAPITRE 6

CONCLUSION, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES FUTURES

Ce travail de recherche visait à évaluer l'influence de paramètres d'opération sur la performance et la dynamique de mélange granulaire d'un matériau à écoulement libre dans un mélangeur en V et un mélangeur SC d'échelle laboratoire afin de pouvoir déterminer si un mélangeur SC peut remplacer un mélangeur en V. Cette étude comparative a été réalisée au moyen d'une stratégie combinant une approche expérimentale et une approche numérique. L'approche expérimentale a consisté à réaliser des expériences de mélange granulaire impliquant trois profils de chargement (avant-arrière ou AA, gauche-droit ou GD et dessus-dessous ou DD), trois vitesses de rotation (15, 30 et 45 rpm) et trois volumes de chargement (35, 50 et 65 % v/v_{tot}). Les résultats expérimentaux ont été obtenus au moyen d'une technique d'analyse d'images sur des échantillons recueillis à l'aide d'une sonde de type carottier. L'approche numérique a consisté à reproduire, à l'aide de la méthode des éléments discrets, 18 expériences au moyen de 6 simulations pour deux volumes de

chargement (35 et 65 v/v_{tot} %) et deux vitesses de rotation (15 et 45 rpm). Ces simulations, réalisées sur une période de 60 révolutions, ont impliqué un grand nombre de particules de 2 mm de diamètre, 420 000 et 780 000 respectivement pour les volumes de chargement de 35 et 65%. Bien que les approches aient présenté des imperfections, elles ont tout de même permis d'obtenir des résultats satisfaisants.

Les courbes de RSD expérimentales ont démontré que, pour les profils de chargement AA et DD, le mélangeur SC présente des performances de mélange similaires ou légèrement supérieures à celles du mélangeur en V pour l'ensemble des cas étudiés. L'étude des performances de mélange pour le profil de chargement GD a montré que le mélangeur en V est supérieur au mélangeur SC pour l'ensemble des paramètres d'opération étudiés. Toutefois, des expériences supplémentaires pour ce profil de chargement, effectuées avec l'addition d'une chicane dans le mélangeur SC, ont montré que de simples modifications au design de ce mélangeur permet d'obtenir des performances comparables ou supérieures à celles du mélangeur en V.

Les résultats numériques ont permis de quantifier l'influence des paramètres d'opération sur la dynamique de mélange au moyen de mesures de la vitesse granulaire moyenne (mécanisme convectif) et de la température granulaire moyenne (mécanisme diffusif). Ces résultats ont permis de mieux expliquer les performances de mélange des deux mélangeurs observées expérimentalement.

À la lumière de ces résultats, on peut affirmer que le mélangeur SC peut remplacer le mélangeur en V sans effectuer de modifications majeures au procédé dans le cas de matériaux granulaires à écoulement libre pour des conditions initiales idéales où le chargement des excipients et des ingrédients actifs dans le mélangeur est parfaitement uniforme par rapport à l'axe de symétrie axiale. Toutefois, d'un point de vue industriel, de telles conditions initiales sont rares a fortiori lors du chargement d'une faible quantité de matériaux granulaires. L'utilisation d'un mélangeur SC peut aussi engendrer une augmentation du temps de mélange et réduire la pro-

ductivité du procédé. Pour cette raison, il est recommandé d'utiliser une chicane dans le mélangeur SC pour le mélange de matériaux granulaires à écoulement libre.

L'étude de l'influence de la chicane à l'intérieur du mélangeur SC a montré qu'il existe un angle optimum pour l'augmentation du taux de mélange d'un matériau granulaire à écoulement libre. Ce résultat permet d'envisager certaines perspectives futures. Puisque l'industrie pharmaceutique utilise de plus en plus les mélangeurs SC, ou plus généralement les mélangeurs en conteneur, il serait intéressant de vérifier s'il est possible d'améliorer encore plus le mélange granulaire de matériaux granulaires à écoulement libre ou cohésifs dans ce type de mélangeur en modifiant, par exemple, les caractéristiques géométriques de la chicane ou en optimisant le nombre de chicane. Cette dernière possibilité est illustrée à la figure 6.1.

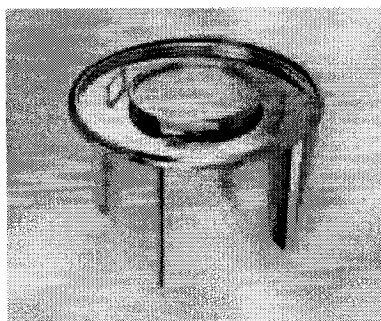


Figure 6.1 – Design de chicane proposé par Bohle (1988).

Une première évaluation des paramètres de design pourrait être effectuée au moyen de la méthode des éléments discrets afin de réduire les coûts et les ressources nécessaires à cette étude d'optimisation. La modification du design des mélangeurs, en plus de permettre l'amélioration des capacités de production des formes pharmaceutiques solides, pourrait aider à solutionner d'autres problématiques majeures de l'industrie pharmaceutique comme, par exemple, certains phénomènes de ségrégation ou de mélange de matériau granulaire hautement cohésif, comme le stéarate de magnésium.

RÉFÉRENCES

- ADAMS, J.F.E., BAKER, A.G. 1956. «Assessment of dry blending equipment». *Institution of Chemical Engineers - Transactions*. 34 :1. 91–99.
- ALEXANDER, A. 2001. *The influence of particle size and vessel capacity on segregation and scale-up of granular dynamics in tumbling blenders*. 244p. Thèse de doctora en génie chimique et biochimique, Rutgers.
- ALEXANDER, A., ARRATIA, P., GOODRIDGE, C., SUDAH, O., BRONE, D., MUZZIO, F.J. 2004a. «Characterization of the performance of bin blenders - part 1 of 3 : Methodology». *Pharmaceutical Technology*. 28 :5. 70–86.
- ALEXANDER, A., MUZZIO, F.J., SHINBROT, T. 2003. «Segregation patterns in V-blenders». *Chemical Engineering Science*. 58 :2. 487–496.
- ALEXANDER, A., SHINBROT, T., JOHNSON, B., MUZZIO, F.J. 2004b. «V-blender segregation patterns for free-flowing materials : effects of blender capacity and fill level». *International Journal of Pharmaceutics*. 269 :1. 19–28.
- ALEXANDER, A., SUDAH, O., ARRATIA, P., GOODRIDGE, C., ALANI, L., MUZZIO, F.J. 2004c. «Characterization of the performance of bin blenders - part 2 of 3 : Free-flowing mixtures». *Pharmaceutical Technology*. 28 :7. 56–67.
- ARRATIA, P.E., DUONG, N., MUZZIO, F.J., GODBOLE, P., LANGE, A., REYNOLDS, S. 2006a. «Characterizing mixing and lubrication in the bohle bin blender». *Powder Technology*. 161 :3. 202–208.
- ARRATIA, P.E., DUONG, N., MUZZIO, F.J., GODBOLE, P., REYNOLDS, S. 2006b. «A study of the mixing and segregation mechanisms in the bohle tote blender via DEM simulations». *Powder Technology*. 164 :1. 50–57.

- ASMAR, B.N., LANGSTON, P.A., MATCHETT, A.J., WALTERS, J.K. 2002. «Validation tests on a distinct element model of vibrating cohesive particle systems». *Computers and Chemical Engineering*. 26 :6. 785–802.
- BERMAN, J. 2001. «The compliance and science of blend uniformity analysis». *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 55. 209–222.
- BERMAN, J., PLANCHARD, J.A. 1995. «Blend uniformity and unit dose sampling». *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21. 1257–1283.
- BERTHIAUX, H. 2002. «Mélange et homogénéisation des solides divisés». *Opérations unitaires. Génie de la réaction chimique*. MULTIPLES, rédacteur. vol. JC1. France : Techniques de l'ingénieurs de l'Ingénieur, traité Génie des procédés. p. J3397 :1–23. [En ligne]. <http://www.techniques-ingenieur.fr/>, (Page consultée le 2006.05.29).
- BERTRAND, F., GANGE, T., DESAULNIERS, E., VIDAL, D., HAYES, R.E. 2004. «Simulation of the consolidation of paper coating structures : Probabilistic versus deterministic models». *Computers and Chemical Engineering*. 28 :12. 2595–2604.
- BERTRAND, F., LECLAIRE, L.-A., LEVECQUE, G. 2005. «DEM-based models for the mixing of granular materials». *Chemical Engineering Science*. 60 :8-9 SPEC ISS. 2517–2531.
- BLANCO, M., GOZALEZ BANO, R., BERTRAN, E. 2002. «Monitoring powder blending in pharmaceutical processes by use of near infrared spectroscopy». *Talanta*. 56 :1. 203–212.
- BOEHM, G., CLARK, J., DIETRICK, J., FOUST, T.-Gavini M., L. Garcia, GELBER, Geoffroy J.-M., L., HOBLITZELL, J., JIMENEZ, P., MERGEN, G., MUZZSIO, Planchard J., F., PRESCOTT, J., TIMMERMANS, J., TAKIAR, N. 2003. «The use of stratified sampling of blend and dosage units to demonstrate adequacy of mix for powder blends». *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 57 :2. 64–74.
- BOHLE, L. 1988. *Gravity mixer for pharmaceutical prods. - with two mixer blades at oblique angle to axis of turning*. 9p. US Patent 4,775,242.
- BRIDGWATER, J. 1976. «Fundamental powder mixing mechanisms». *Powder Technology*. 15 :2. 215–236.

- BRIDGWATER, J. 1994. «Mixing and segregation mechanisms in particle flow». *Granular matter : an interdisciplinary approach*. METHA, Anita, rédacteur. New-York : Springer-Verlag. p. 161–194.
- BRIDGWATER, J., BROADBENT, C.J., PARKER, D.J. 1993. «Study of the influence of blade speed on the performance of a powder mixer using positron emission particle tracking». *Chemical Engineering Research and Design*. 71 :A6. 675–681.
- BRONE, D., ALEXANDER, A., MUZZIO, F.J. 1998. «Quantitative characterization of mixing of dry powders in V-blenders». *AIChE Journal*. 44 :2. 271–278.
- BRONE, D., WIGHTMAN, C., CONNOR, K., ALEXANDER, A., MUZZIO, F.J., ROBINSON, P. 1997. «Using flow perturbations to enhance mixing of dry powders in V-blenders». *Powder Technology*. 91 :3. 165–172.
- CAHN, D.S., HEALY, T. W., FUERSTENAU, W. 1965. «Blender geometry in the mixing of solids». *I&EC process design and development*. 4. 318–322.
- CAMPBELL, C.S. 2006. «Granular material flows - an overview». *Powder Technology*. 162 :3. 208–229.
- CARLEY-MACAULY, K.W., DONALD, M.B. 1962. «The mixing of solids in tumbling mixers - I». *Chemical Engineering Science*. 17. 493–506.
- CARLEY-MACAULY, K.W., DONALD, M.B. 1964. «The mixing of solids in tumbling mixers - II». *Chemical Engineering Science*. 19. 191–199.
- CARSON, J.W., ROYAL, T.A., TROXEL, T.G. 1996. «Mix dry bulk solids properly and maintain blend integrity». *Chemical Engineering Progress*. 92. 72–80.
- CARSTENSEN, J. T., PATEL, M. R. 1977. «Blending of irregularly shaped particles». *Powder Technology*. 17 :3. 273–282.
- CARSTENSEN, J.T., DALI, Mandar. 1996. «Blending validation and content uniformity of low-content, noncohesive powder blends». *Drug development and industrial pharmacy*. 22 :4. 285–290.
- CASTEL, B. 1996. «Mise en forme des solides - procédés et appareils». *Opérations unitaires. Génie de la réaction chimique*. MULTIPLES, rédacteur. vol. JB3. France :

Techniques de l'ingénieurs de l'Ingénieur, traité Génie des procédés. p. J3382 :1-23. [En ligne]. <http://www.techniques-ingenieur.fr/>, (Page consultée le 2006.05.06).

- CHANG, R.-K., BABAWY, S., HUSSAIN, M.A., BUEHLER, J.D. 1995. «A comparison of free-flowing, segregating and non-free-flowing, cohesive mixing systems in assessing the performance of a modified V-shaped solids mixer». *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21. 361-368.
- CHANG, R.-K., CHANG, S.I., ROBINSON, J. R. 1992. «A study of the performance of a modified v-shaped solids mixer using segregating materials». *International Journal of Pharmaceutics*. 80 :1-3. 171-178.
- CHAOUKI, J., LARACHI, F., DUDUKOVIC, M.P. 1997. «Noninvasive tomographic and velocimetric monitoring of multiphase flows». *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 36 :11. 4476-4503.
- CHEN, C.-C., YU, C.-K. 2004. «Two-dimensional image characterization of powder mixing and its effects on the solid-state reactions». *Materials Chemistry and Physics*. 85 :1. 227-237.
- CHESTER, A.W., KOWALSKI, J.A., COLES, M. E., MUEGGE, E.L., MUZZIO, F.J., BRONE, D. 1999. «Mixing dynamics in catalyst impregnation in double-cone blenders». *Powder Technology*. 102 :1. 85-94.
- CHOWHAN, Z. T., LINN, E. E. 1979. «Mixing of pharmaceutical solids i : effect of particle size on mixing in cylindrical shear and V-shaped tumbling mixers». *Powder Technology*. 1979 :2. 237-244.
- CLEARY, Paul W., METCALFE, Guy, LIFTMAN, Kurt. 1998. «How well do discrete element granular flow models capture the essentials of mixing processes?». *Applied Mathematical Modelling*. 22 :12. 995-1008.
- CLEARY, P.W. 2004. «Large scale industrial DEM modelling». *Engineering Computations (Swansea, Wales)*. 21 :2-4. 169-204.
- CLEARY, P.W., SAWLEY, M.L. 2002. «Dem modelling of industrial granular flows : 3d case studies and the effect of particle shape on hopper discharge». *Applied*

- Mathematical Modelling : CDF in the Mineral and Process Industries*. 26 :2. 89–111.
- COELHO, M., HARNBY, N. 1983. «Limiting mixture quality values for an agglomerating particulate mixture». *Powtech1983 : Particle Technology*. Birmingham : Institution of Chemical Engineers Symposium Series. p. 207–217.
- CUNDALL, P. A., STRACK, O. D. L. 1979. «Discrete numerical model for granular assemblies». *Geotechnique*. 29 :1. 47–65.
- DANCKWERTS, P.V. 1952. «The definition and measurement of some characteristics of mixtures». *Applied Science Research*. 3 :section A. 279–296.
- DAVIES, C.E., TALLON, S. 2001. «Mixing in a bin blender with an internal baffle». *Proc. World Congress in Chemical Engineering*. Melbourne, Australia : 6th World congress of chemical engineering. p. 1–9.
- DAVIES, C.E., TALLON, S., BROWN, N., LIAW, S.L. 2000. «Solids mixing in bin blenders». *Proc. CHEMECA 2000*. Perth, Australia : 28th Australasian Chemical Engineering Conference. p. 1–5.
- DAVIES, C.E., TALLON, S., FENTON, K., BROWN, N. 2001. «The effect of a baffle on mixing in a bin blender». *Proc. AIChE Annual Technical Meeting*. Reno, USA : American Institute of Chemical Engineers. p. 1–3.
- DE GENNES, P. G. 1999. «Granular matter : a tentative view». *Reviews of Modern Physics*. 71 :2. S374–S382 (special issue).
- DE VILLIERS, M.M. 1997. «Description of the kinetics of the deagglomeration of drug particle agglomerates during powder mixing». *International Journal of Pharmaceutics*. 1997 :1. 1–6.
- DEMEYRE, J.F. 2004. *Mécanismes et dynamique du mélange des poudres et caractérisation de l'homogénéité de mélanges de poudres*. École des Mines D'Albi. 26p. Rap. tech. Rapport interne.
- DI RENZO, A., DI MAIO, F.P. 2004. «Comparison of contact-force models for the simulation of collisions in DEM-based granular flow codes». *Chemical Engineering Science*. 59 :3. 525–541.

- DING, Y.L., FORSTER, R., SEVILLE, J.P.K., PARKER, D.J. 2002. «Granular motion in rotating drums : bed turnover time and slumping-rolling transition». *Powder Technology*. 124 :1-2. 18-24.
- DING, Y.L., FORSTER, R.N., SEVILLE, J.P.K., PARKER, D.J. 2001. «Scaling relationships for rotating drums». *Chemical Engineering Science*. 56 :12. 3737-3750.
- DIUGYS, Algis, PETERS, Bernhard. 2001. «An approach to simulate the motion of spherical and non-spherical fuel particles in combustion chambers». *Granular Matter*. 3 :4. 231-266.
- DOUCET, J. 2005. *Solid Flow Simulation in Complex Geometries*. Département de génie chimique : École polytechnique de Montréal. 29p. Rap. tech. Rapport interne.
- DOUCET, J., BERTRAND, F., HUDON, N., CHAOUKI, J. 2006a. «Modelling of granular mixing using a DEM-based markov process». Soumis à la revue *Physical Review E*.
- DOUCET, J., CHAOUKI, J., BERTRAND, F. 2006b. «An extended radio-active particle tracking method for systems with irregular moving boundaries». Accepted in *Powder Technology*.
- DUONG, N.-H., ARRATIA, P., MUZZIO, F. J., LANGE, A., TIMMERMANS, J., REYNOLDS, S. 2003. «A homogeneity study using NIR spectroscopy : tracking magnesium stearate in bohle bin-blender». *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 29 :6. 679-687.
- EGERMANN, H., ORR, N. A. 1983. «Ordered mixtures – interactive mixtures». *Powder Technology*. 36 :1. 117-118.
- ERKOBONI, D.F. 1997. «Extrusion-spheronization as a granulation technique». *Handbook of pharmaceutical granulation technology*. PARIKH, Dilip M., rédacteur. New York : Marcel Dekker, inc. p. 333-368.
- FAN, L.T., CHEN, S.J., WASTON, C.A. 1970. «Solids mixing». *Industrial & Engineering Chemistry*. 62 :7. 53-69.

- FAN, L.T., CHEN, Yi-Ming, LAI, F.S. 1990. «Recent developments in solids mixing». *Powder Technology*. 61 :3. 255–287.
- FDA, Center for Drug Evaluation & Research (CDER). 1995. *Guidance for Industry Immediate Release Solid Oral Dosage Forms Scale-Up and Postapproval Changes : Chemistry, Manufacturing, and Controls, In Vitro Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation*. Rockville : U.S. Department of Health and Human Services. 30p. Rap. tech. CMC 5.
- FDA, Center for Drug Evaluation & Research (CDER). 1999. *Guidance for Industry SUPAC-IR/MR : Immediate Release and Modified Release Solid Oral Dosage Forms Manufacturing Equipment Addendum*. Rockville : U.S. Department of Health and Human Services. 44p. Rap. tech. CMC9 Rev. 1.
- FERREZ, J.-A., LIEBLING, T. M. 2002. «Dynamic triangulations for efficient detection of collisions between spheres with applications in granular media simulations». *Philosophical Magazine B : Physics of Condensed Matter ; Statistical Mechanics, Electronic, Optical and Magnetic Properties*. 82 :8. 905–929.
- FRAIGE, F.Y., LANGSTON, P.A. 2004. «Integration schemes and damping algorithms in distinct element models». *Advanced Powder Technology*. 15 :2. 227–245.
- GARCIA, T.P., TAYLOR, M.K., PANDE, G.S. 1998. «Comparison of the performance of two sample thieves for the determination of the content uniformity of a powder blend». *Pharmaceutical development and technology*. 3 :1. 7–12.
- GLATT GMBH. 2003,2004. «Pelletizing by spheronizing». *The Glatt Group*. [En ligne]. http://www.glatt.com/e/01_technologien/01_03_04_03.htm, (Page consultée le 2006.05.03).
- GORIS, D., VAN DER WEL, P. 2003. «Pick the right solids mixer». *Chemical engineering*. March. 39–46.
- GRAY, J.B. 1957. «Performance of dry solids mixing equipment». *Chemical Engineering Progress*. 53 :1. 25–32.
- HARNBY, N. 1967. «A comparaison of the performance of industrial solids mixers using segregating materials». *Powder Technology*. 1. 94–102.

- HARNBY, N. 2000. «An engineering view of pharmaceutical powder mixing». *Pharmaceutical Science and Technology Today*. 3 :9. 303–309.
- HARNBY, N., EDWARDS, M.F., NIENOW, A.W. 1992. *Mixing in the process industries*. 2^e éd. Oxford : Butterworth-Heinemann Ltd. 414p.
- HENEIN, H., BRIMACOMBE, J. K., WATKINSON, A. P. 1983. «Experimental study of tranverse bed motion in rotary kilns». *Metallurgical Transactions B*. 14B :2. 191–205.
- HENTY, D.S. 2000. «Performance of hybrid message-passing and shared-memory parallelism for discrete element modeling». *Proceedings of the IEEE/ACM Scientific Computing Conference*. Dallas : Institute of Electrical and Electronics Engineers and Association of Computing Machinery. p. 1–6.
- HOGUE, C., NEWLAND, D. 1994. «Efficient computer computation of moving granular particles». *Powder Technology*. 78. 51–66.
- JAIN, N. 2004. *Flow dynamics and segegation of dry granular materials and slurries*. 201p. Thèse de doctorat en génie chimique et biologique, Northwestern university.
- JONES, J.R., DAVIES, C.E., TALLON, S.J., FENTON, K., BROWN, N. 2002. «Comparison of sampling and PEPT on mixing in a tote blender». *Proc. 9th APCChe and Chemeca 2002*. Christchurh, New Zealand : 32nd Australasian Chemical Engineering Conference. p. 1–11.
- KANEKO, Yasunobu, SHIOJIMA, Takeo, HORIO, Masayuki. 2000. «Numerical analysis of particle mixing characteristics in a single helical ribbon agitator using DEM simulation». 2000. 108 :1. 55–64.
- KAUFMAN, A. 1962. «Mixing of solids». *Industrial and Engineering Chemistry – Fundamentals*. 1 :2. 104–106.
- KAYE, B.H. 1997. *Powder mixing*. Londre : Chapman & Hall. 263p.
- KHAKHAR, D.V., MCCARTHY, J.J., OTTINO, J.M. 1999. «Mixing and segregation of granular materials in chute flows». *Chaos*. 9 :3. 594–610.

- KHAN, G., K.M. and Bushell. 2005. «Comment on "roll friction in the dynamic simulation of sandpile formation"». *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications*. 352 :2-4. 522–524.
- KRAEMER, J., SVENSSON, J.R., MELGAARD, H. 1999. «Sampling bias in blending validation and a different approach to homogeneity assessment». *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 25 :2. 217–222.
- KUO, H.P., KNIGHT, P.C., PARKER, D.J., SEVILLE, J.P.K. 2005. «Solids circulation and axial dispersion of cohesionless particles in a V-mixer». *Powder Technology*. 152 :1-3. 133–140.
- KUO, H.P., KNIGHT, P.C., PARKER, D.J., TSUJI, Y., ADAMS, M.J., SEVILLE, J.P.K. 2002. «The influence of DEM simulation parameters on the particle behaviour in a V-mixer». *Chemical Engineering Science*. 57 :17. 3621–3638.
- LACEY, P. M. C. 1954. «Developments in the theory of particle mixing». *Journal of Applied Chemistry*. 4. 257–268.
- LAI, C.-K., HOLT, D., LEUNG, J. C., COONEY, C. L., RAJU, G.K., HANSEN, P. 2001. «Real time and noninvasive monitoring of dry powder blend homogeneity». *AIChE Journal*. 47 :11. 2618–2622.
- LARACHI, Faical, KENNEDY, Gregory, CHAOUKI, Jamal. 1994. «A γ -ray detection system for 3-d particle tracking in multiphase reactors». *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research A*. A338 :2-3. 568–576.
- LAURENT, B.F.C., BRIDGWATER, J. 2002. «Performance of single and six-bladed powder mixers». *Chemical Engineering Science*. 57 :10. 1695–1709.
- LB BOHLE. 2006. «Blending». *LB BOHLE, dispensing, Granulating, Milling, Blending, Tableting*. [En ligne]. <http://www.lbbohle.de/>, (Page consultée le 2006.06.05).
- LECLAIRE, L.-A. 2004. *Parallélisation de la méthode des éléments discrets appliquée aux écoulements granulaires*. 170p. Mémoire de maîtrise en génie informatique, École Polytechnique de Montréal.

- LEMIEUX, M., LÉONARD, G., DOUCET, J., LECLAIRE, L.-A., VIENS, F., BERTRAND, F., CHAOUKI, J. 2006. «Large-scale numerical investigation of solids mixing in a v-blender using the discrete element method». Accepted in *Powder Technology*.
- LÉONARD, G. 2005. *Caractérisation du mélange de poudres dans les pharmaceutiques à l'aide de mesures d'effusivité*. 129p. Mémoire de maîtrise en génie chimique, École polytechnique de Montréal.
- MANJUNATH, K., DHODAPKAR, S., JACOB, K. 2004. «Solids mixing; Part B : Mixing of particulate solids in the process industries». *Handbook of Industrial Mixing*. PAUL, E.L., ATIEMO-OBENG, V., KRESTA, S.M., rédacteurs. Hoboken : Wiley-Interscience, John Wiley & Sons, Inc. p. 924–982.
- MCCARTHY, J.J., KHAKHAR, D.V., OTTINO, J.M. 2000. «Computational studies of granular mixing». *Powder Technology*. 109 :1. 72–82.
- MELLMANN, J. 2001. «The transverse motion of solids in rotating cylinders-forms of motion and transition behavior». *Powder Technology*. 118 :3. 251–270.
- METCALFE, G., SHINBROT, T., MCCARTHY, J.J., OTTINO, J.M. 1995. «Avalanche mixing of granular solids». *Nature*. 374 :6517. 39–41.
- MICHAELS, J.N. 2003. «Toward rational design of powder processes». *Powder Technology*. 138 :1. 1–6.
- MILES, J.E.P., SCHOFIELD, C. 1970. «Performance of several industrial mixers using non-segregating free flowing powders». *Transaction of the institution of chemical engineers*. 48. T85–T89.
- MINDLIN, R.D., DERESIEWICZ, H. 1953. «Elastic spheres in contact under varying oblique forces». *ASME Journal of Applied Mechanics*. 20. 327–344.
- MISHRA, B.K., MURTY, C.V.R. 2001. «On the determination of contact parameters for realistic dem simulations of ball mills». *Powder Technology*. 115 :3. 290–297.
- MOAKHER, M., SHINBROT, T., MUZZIO, F.J. 2000. «Experimentally validated computations of flow, mixing and segregation of non-cohesive grains in 3D tumbling blenders». *Pharmaceutical Technology*. 109 :1. 58–71.

- MUGURUMA, Y., TANAKA, T., KAWATAKE, S., TSUJI, Y. 1997. «Discrete particle simulation of a rotary vessel mixer with baffles». *Powder Technology*. 93 :3. 261–266.
- MUZZIO, F. J., GOODRIDGE, C. L., ALEXANDER, A., ARRATIA, P., YANG, H., SUDAH, O., MERGEN, G. 2003. «Sampling and characterization of pharmaceutical powders and granular blends». *International Journal of Pharmaceutics*. 250 :1. 51–64.
- MUZZIO, F.J., ALEXANDER, A., GOODRIDGE, C., SHEN, E., SHINBROT, T., MANJUNATH, K., DHODAPKAR, S., JACOB, K. 2004. «Solids mixing ; Part A : Fundamentals of solids mixing». *Handbook of Industrial Mixing : Science and Practice*. PAUL, E.L., ATIEMO-OBENG, V., KRESTA, S.M., rédacteurs. Hoboken : Wiley-Interscience, John Wiley & Sons, Inc. p. 887–982.
- MUZZIO, F.J., ROBINSON, P., WIGHTMAN, C., BRONE, D. 1997. «Sampling practices in powder blending». *International Journal of Pharmaceutics*. 155 :2. 153–178.
- MUZZIO, F.J., SHINBROT, T., GLASSER, B.J. 2002. «Powder technology in the pharmaceutical industry : The need to catch up fast». *Powder Technology*. 124 :1-2. 1–7.
- NAKAHARA, N. 1966. *Method and apparatus for making spherical granules*. 6p. US Patent 3,277,520.
- OBERKAMPF, W.L., TRUCANO, T.G. 2002. «Verification and validation in computational fluid dynamics». *Progress in Aerospace Sciences*. 38 :1. 209–272.
- OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. 2006. «Le grand dictionnaire terminologique». *Gouvernement du Québec*. [En ligne]. <http://www.granddictionnaire.com/>, (Page consultée le 2006.06.20).
- O'SULLIVAN, C., BRAY, J.D. 2004. «Selecting a suitable time step for discrete element simulations that use the central difference time integration scheme». *Engineering Computations (Swansea, Wales)*. 21 :2-4. 278–303.
- OTTINO, J.M. 1989. *The kinematics of mixing stretching, chaos, and transport*. Cambridge : Cambridge University Press. 378p.

- OTTINO, J.M. 2006. «Granular matter as a window into collective systems far from equilibrium, complexity, and scientific prematurity». *Chemical Engineering Science*. 61 :13. 4165–4171.
- OTTINO, J.M., KHAKHAR, D.V. 2001. «Fundamental research in heaping, mixing, and segregation of granular materials : Challenges and perspectives». *Powder Technology*. 121 :2-3. 117–122.
- PATTERSON-KELLY. 2006. «Patterson-kelly products». *P-K batch blenders*. [En ligne]. <http://www.patkelco.com/pkblenders/bblender.shtm>, (Page consultée le 2006.06.05).
- PERKINS, E., WILLIAMS, J.R. 2001. «A fast contact detection algorithm insensitive to object sizes». *Engineering Computations (Swansea, Wales)*. 18 :1-2. 48–61.
- PESCHI, I. A. S. Z. 2001. «The universal mixer and a comparaison to other systems». *Powder handling processing*. 13. 255–260.
- PLIMPTON, S. 1995. «Fast parallel algorithms for short-range molecular dynamics». *Journal of Computational Physics*. 117 :1. 1–19.
- PORION, P., SOMMIER, N., FAUGERE, A.-M., EVESQUE, P. 2004. «Dynamics of size segregation and mixing of granular materials in a 3D-blender by NMR imaging investigation». *Powder Technology*. 141 :1-2. 55–68.
- POUX, M., FAYOLLE, P., BERTRAND, J., BRIDOUX, D., BOUSQUET, J. 1991. «Powder mixing. some practical rules applied to agitated systems». *Powder Technology*. 68 :3. 213–234.
- PUGSLEY, T., TANFARA, H., MALCUS, S., CUI, H., CHAOUKI, J., WINTERS, C. 2003. «Verification of fluidized bed electrical capacitance tomography measurements with a fibre optic probe». *Chemical Engineering Science*. 58 :17. 3923–3934.
- RAJAMANI, R.K., MISHRA, B.K., VENUGOPAL, R., DATTA, A. 2000. «Discrete element analysis of tumbling mills». *Powder Technology*. 109 :1. 105–112.
- REALPE, A., VELAZQUEZ, C. 2003. «Image processing and analysis for determination of concentrations of powder mixtures». *Powder Technology*. 134 :3. 193–200.

- SAWLEY, M.L., CLEARY, P.W. 1999. «A parallel discrete element method for industrial flow simulations». *EPFL-Supercomputing review*. 11. 23–29.
- SCHAFER, J., DIPPEL, S., WOLF, D.E. 1996. «Force schemes in simulations of granular materials». *Journal De Physique, I*. 6 :1. 5–20.
- SCHOFIELD, C. 1976. «The definition and assessment of mixture quality in mixtures of particulate solids». *Powder Technology*. 15 :2. 169–180.
- SCOTT, D.M. 2003. «Characterizing particle characterization». *Particle and Particle Systems Characterization*. 20 :5. 305–310.
- SEKULIC, S. Sonja, WARD, Howard W., BRANNAGAN, Daniel R., STANLEY, Elizabeth D., EVANS, Christine L., SCIAVOLINO, Steven T., HAILEY, Perry A., ALDRIDGE, Paul K. 1996. «On-line monitoring of powder blend homogeneity by near-infrared spectroscopy». *Analytical Chemistry*. 68. 509–513.
- SHERITT, R.G., CHAOUKI, A.K., J. and Mehrotra, BEHIE, L.A. 2003. «Axial dispersion in the three-dimensional mixing of particles in a rotating drum reactor». *Chemical Engineering Science*. 58 :2. 401–415.
- SHIMIZU, Y., CUNDALL, P.A. 2001. «Three-dimensional DEM simulations of bulk handling by screw conveyors». *Journal of Engineering Mechanics*. 127 :9. 864–872.
- SHINBROT, T., ALEXANDER, A., MOAKHER, M., MUZZIO, F.J. 1999a. «Chaotic granular mixing». *Chaos*. 9 :3. 611–620.
- SHINBROT, Troy, ALEXANDER, Albert, MUZZIO, Fernando J. 1999b. «Spontaneous chaotic granular mixing». *Nature*. 397 :6721. 675–678.
- SOMMIER, N. 2000. *Étude du mélange et de la ségrégation de systèmes granulaires non cohésifs et applications pharmaceutique*. 233p. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Paris XI.
- SOMMIER, N., PORION, P., EVESQUE, P., LECLERC, B., TCHORELOFF, P., COUARRAZE, G. 2001. «Magnetic resonance imaging investigation of the mixing-segregation process in a pharmaceutical blender». *International Journal of Pharmaceutics*. 222 :2. 243–258.

- STEINMETZ, D., HOCINE, B., POUX, M., LAGUERIE, C. 1996. «Analyse du melange de poudres en fluidisation gazeuse a l'aide de la methode de defluidisation et par capteur a fibre optique : Analysis of powder mixing in a fluidized column by defluidization through optical fiber sensors». *Powder Technology*. 1996 :1. 139–147.
- STEWART, R.L., BRIDGWATER, J., ZHOU, Y.C., YU, A.B. 2001. «Simulated and measured flow of granules in a bladed mixer- a detailed comparison». *Chemical Engineering Science*. 56 :19. 5457–5471.
- SUDAH, O. 2001. *Experimental and numerical investigation of mixing and sgregation of free flowing and cohesive powders in GEA Gallay tote blender*. 185p. Thèse de doctora en génie chimique et biochimique, Rutgers.
- SUDAH, O. S., COFFIN-BEACH, D., MUZZIO, F. J. 2002a. «Effects of blender rotational speed and discharge on the homogeneity of cohesive and free-flowing mixtures». *International Journal of Pharmaceutics*. 247 :1-2. 57–68.
- SUDAH, O.S., ARRATIA, P.E., ALEXANDER, A., MUZZIO, F.J. 2005. «Simulation and experiments of mixing and segregation in a tote blender». *AIChE Journal*. 51 :3. 836–844.
- SUDAH, O.S., ARRATIA, P.E., COFFIN-BEACH, D., MUZZIO, F.J. 2002b. «Mixing of cohesive pharmaceutical formulations in tote (bin) blenders». *Drug development and industrial pharmacy*. 28. 905–918.
- SUDAH, O.S., COFFIN-BEACH, D., MUZZIO, F.J. 2002c. «Quantitative characterization of mixing of free-flowing granular material in tote (bin)-blenders». *Powder Technology*. 126 :2. 191–200.
- SZEPVOLGYI, J., ENDOH, S., GYENIS, J., TARDOS, G.I. 1999. «Dynamic simulation of particle motion in a high shear mixer». *AIChE, Numerical methods in powder technology*. Dallas : American Institute of Chemical Engineers. p. 1–4.
- TAYEBI, Davoud, SVENDSEN, Hallvard F., GRISLINGAS, Arne, MEJDELL, Thor, JOHANNESSEN, Kjetil. 1999. «Dynamics of fluidized-bed reactors. development and application of a new multi-fiber optical probe». *Chemical Engineering Science*. 54 :13-14. 2113–2122.

- THIEL, W. J. 1984. «Comments on ordered mixtures-interactive mixtures». *Powder Technology*. 39 :1. 147–149.
- TOMASSONE, M.S., CHAUDHURI, B., FAQIH, A., MEHEROTRA, A., MUZZIO, F.J. 2005. «Discrete element simulation for fundamental process understanding». *Pharmaceutical Technology*,. Solid dosage form supplement. s28 – s35.
- TOTE SYSTEMS. 2006. «Premier line bins». *Tote bins and intermediate bulk container systems and component by*. [En ligne]. <http://www.totesystems.com/en/shared>, (Page consultée le 2006.06.05).
- TSUJI, Y., KAWAGUCHI, T., TANAKA, T. 1993. «Discrete particles simulation of two-dimensional fluidized bed». *Powder Technology*. 77 :1. 79–87.
- VENABLES, H.J., WELLS, J.I. 2002. «Powder sampling». *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 28 :2. 107–117.
- VENUGOPAL, R., RAJAMANI, R.K. 2001. «3D simulation of charge motion in tumbling mills by the discrete element method». *Powder Technology*. 115 :2. 157–166.
- VU-QUOC, L., LESBURG, L., ZHANG, X. 2004. «An accurate tangential force-displacement model for granular-flow simulations : Contacting spheres with plastic deformation, force-driven formulation». *Journal of Computational Physics*. 196 :1. 298–326.
- VU-QUOC, L., ZHANG, X., LESBURG, L. 2001. «Normal and tangential force-displacement relations for frictional elasto-plastic contact of spheres». *International Journal of Solids and Structures*. 38 :36-37. 6455–6489.
- WALDRON, M. 2001. *A practical guide to the extrusion and spheronization of pharmaceuticals using NICA™ System*. Hampshire : GEA Process Technology Division, Aeromatic-Fielder. 26p. Rap. tech. NICA/09.02.2001-GB. [En ligne]. http://www.niropharmasystems.com/ndk_website/NPS/CMSDoc.nsf, (Page consultée le 27 avril 2006).
- WALTON, O.R., BRAUN, R.L. 1986. «Viscosity, granular-temperature and stress calculations for shearing assemblies of inelastic frictional disks». *Journal of Rheology*. 30 :5. 949–980.

- WEIDENBAUM, S.S. 1958. «Mixing of solids». *Advances in chemical engineering*. BREW, T.B, HOPPE, J.W., rédacteurs. New York : Academic Press inc. p. 211–324.
- WEINEKOTTER, R., REH, L. 1994. «Characterization of particulate mixtures by in-line measurements». *Particle & Particle Systems Characterization*. 11 :4. 284–290.
- WIGHTMAN, C. 1997. *Dry powder mixing in a cylindrical vessel undergoing rotational and rocking motions*. 283p. Thèse de doctorat en génie chimique et biochimique, Rutgers.
- WIGHTMAN, C., MORT, P.R., MUZZIO, F.J., RIMAN, R.F., GLEASON, E.K. 1995. «Structure of mixtures of particles generated by time-dependent flows». *Powder Technology*. 84 :3. 231–240.
- WIGHTMAN, C., MUZZIO, F.J., WILDER, J. 1996. «Quantitative image analysis method for characterizing mixtures of granular materials». *Pharmaceutical Technology*. 1996 :2. 165–176.
- WILLIAMS, J.C. 1976. «The segregation of particulate materials.» *Powder Technology*. 15. 245–251.
- WILLIAMS, J.R., PERKINS, E., COOK, B. 2004. «A contact algorithm for partitioning N arbitrary sized objects». *Engineering Computations (Swansea, Wales)*. 82 :2-4. 235–248.
- WILLIAMS, R.A., JIA, X. 2003. «Tomographic imaging of particulate systems». *Advanced Powder Technology*. 14 :1. 1–16.
- WORKMAN, J., VELTKAMP, D.J., DOHERTY, S., ANDERSON, B. B., CREASY, K. E., KOCH, M., TATERA, J.F., ROBINSON, A. L., BOND, L., BURGESS, Lloyd W., BOKERMAN, G.N., ULLMAN, A. H., DARSEY, G.P., MOZAYENI, F., BAMBERGER, J.-A., GREENWOOD, M.S. 1999. «Process analytical chemistry». *Analytical Chemistry*. 71 :12. 121–180.
- YAMANE, K. 2004. «Discrete-element method application to mixing and segregation model in industrial blending system». *Journal of Materials Research*. 19 :2. 623–627.

- ZHANG, Y., LAW, Y., CHAKRABARTI, S. 2003. «Physical properties and compact analysis of commonly used direct compression binders». *AAPS PharmSciTech.* 4 :4. 1–11.
- ZHOU, Y.C., WRIGHT, B.D., YANG, R.Y., XU, B.H., YU, A.B. 1999. «Rolling friction in the dynamic simulation of sandpile formation». *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications.* 269 :2. 536–553.
- ZHOU, Y.C., XU, B.H., YU, A.B., ZULLI, P. 2002. «An experimental and numerical study of the angle of repose of coarse spheres». *Powder Technology.* 125 :1. 45–54.

ANNEXES

ANNEXE A

PROTOCOLE DE FABRICATION DES GRANULES SPHÉRONISÉS

Plusieurs équipements ont la capacité de produire des granules de microcristalline : l'assiette granulatrice, le tambour granulateur, le granulateur à fond tournant en lit fluidisé (rotogranulateur), la colonne Wurster ainsi que le combiné extrudeur-sphéronisateur (Castel, 1996). En raison de leur disponibilité, ce dernier type d'équipement a été utilisé pour la production des granules. L'extrusion-sphéronisation forme des agglomérats sphériques par la déformation plastique d'extrudés de poudre humide à l'intérieur d'un lit tournant à grande vitesse, tel que présenté à la figure F.1. Ce procédé permet d'obtenir des granules d'une sphéricité élevée et d'une faible distribution granulométrique (Nakahara, 1966). Pour plus d'informations sur le procédé d'extrusion-sphéronisation, le lecteur est invité à consulter Erkoboni (1997) et Waldron (2001).

Le tableau F.1 présente la composition d'un lot de granules de cellulose microcristalline sphéronisés. La cellulose microcristalline PH101 est l'excipient principal car elle présente, une fois mouillée, de bonnes caractéristiques de cohésion et de déformation plastique nécessaires à l'extrusion-sphéronisation. Le grade 101 est utilisé car la taille de ses cristaux ($50\ \mu\text{m}$) permet de limiter la pression et l'augmentation de température lors de l'extrusion. L'hydroxypropyl méthylcellulose E4 (HPMC) est

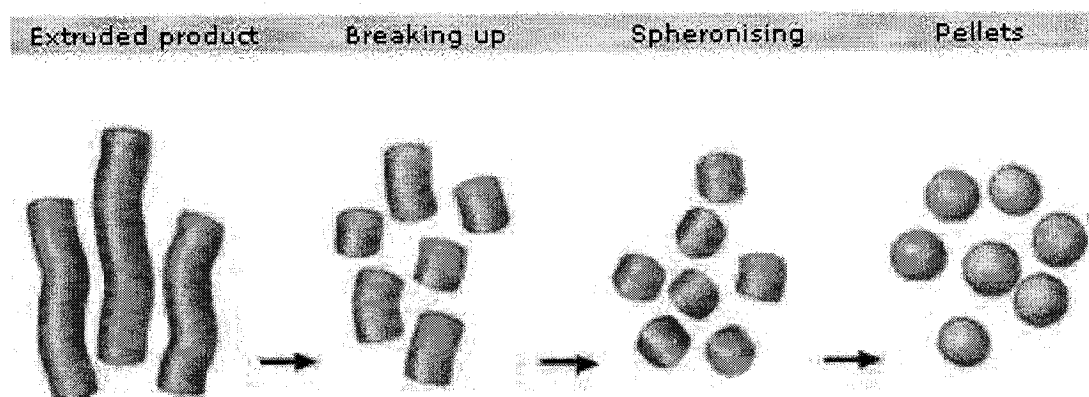


Figure F.1 – Mécanisme de sphéronisation (Glatt GmbH, 2003,2004).

un agent liant qui augmente la résistance à l'érosion des granules sèches. L'oxyde de fer rouge est uniquement utilisé pour la fabrication des granules rouges et, dans ce cas, la teneur massique de cellulose microcristalline est réduite à 99.0%. La teneur en eau purifiée est un des paramètres de production qui a le plus d'influence sur la formation des granules. Il a été observé qu'une différence de l'ordre de 5% peut rendre difficile la formation des granules. Une trop faible quantité d'eau purifiée entraîne la formation d'extrudats friables qui ne résistent pas à l'étape de sphéronisation, tandis qu'une trop grande quantité d'eau engendre la formation d'une unique masse humide dans le sphéroniseur. Une teneur de 110% d'eau purifiée a été déterminée à la suite de nombreux essais.

Tableau F.1 – Composition d'un lot de granules de cellulose microcristalline sphéronisés (les teneurs massiques sont calculées sur une base sèche).

Excipient	Masse (g)	Teneur massique (%)
Cellulose microcristalline PH101	1 990	99.5
Hydroxypropyl methylcellulose E4	10	0.5
Oxyde de fer rouge	10	0.5
Eau purifiée	2 200	110

La production des granules de cellulose microcristalline sphéronisés nécessite au moins 4 étapes distinctes qui sont décrites ci-dessous :

1. Préparation du mélange humide pour l'extrusion :

- (a) Mélanger la cellulose microcristalline PH101 et l'oxyde de fer rouge, si applicable, dans un mélangeur à ruban de 0.5 m^3 pour une période de 2 minutes. Continuer pour une seconde période de 2 minutes si le mélange ne semble pas homogène. Cette étape est omise lors de la production des granules blancs ;
 - (b) Ajouter au mélange précédent la moitié de la quantité d'eau purifiée totale (1100 g) et mélanger pour une période de 5 minutes ;
 - (c) Ajouter au mélange humide l'hydroxypropyl méthylcellulose et mélanger pour une période de 2 minutes ;
 - (d) Ajouter au mélange humide la dernière quantité d'eau purifiée (1100 g) et mélanger pour une période de 5 minutes.
- La masse humide doit : (1) pouvoir se solidifier lors de l'application d'une compression et garder la forme compressée suite au retrait de la force de compression ; (2) pouvoir se déformer facilement lors de l'application d'une force de cisaillement (frottement entre les mains) tout en demeurant continue.

2. Extrusion de la masse humide :

- (a) Réaliser le montage de l'extrudeur NICATM E140 (Aeromatic-Fiedler Ltd.). Lors de cette étape, il est important de vérifier le diamètre des perforations du tamis d'extrusion car ce diamètre fixe la taille des granules. Le diamètre des perforations du tamis lors de ce projet était égal à $500 \mu\text{m}$;

- (b) Ajuster la vitesse de rotation de l'arbre d'alimentation à 40 rpm et ajuster la vitesse d'extrusion à 60 rpm. Laisser fonctionner l'extrudeur quelques minutes afin de vérifier que tout fonctionne bien. La charge sur les moteurs ne devrait pas être au-dessus de 1.0 ampère. Lorsque les vérifications sont complétées, arrêter l'extrudeur ;
- (c) Ajouter une masse d'environ 300g de matériaux humide et démarrer l'extrudeur. Vérifier s'il y a bien formation d'extrudats de longueur variant de 10 à 50 mm, tel que montré à la Fig. F.2. S'il n'y a pas de formation d'extrudats ou si ces derniers possèdent une longueur hors spécification, le mélange humide ne pourra pas être sphéronisé correctement. Il est alors préférable de recommencer l'étape de préparation du mélange humide pour l'extrusion avec un nouveau lot de matériaux ;

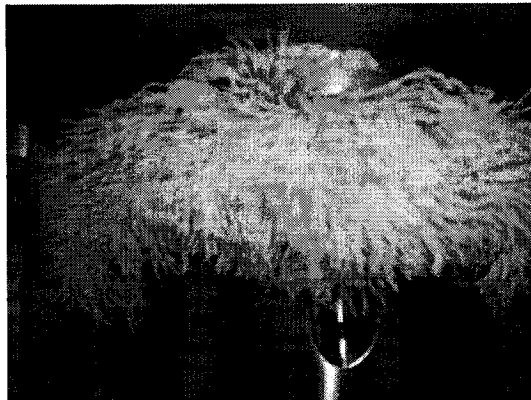


Figure F.2 – Formation des extrudats.

- (d) Remplir la trémie de l'extrudeur avec la masse de matériaux humides restante et s'assurer, tout au long de la phase d'extrusion, que la longueur des extrudats est convenable.

3. Sphéronisation :

- (a) Réaliser le montage du sphéronisateur NICATM S450 (Aeromatic-Fiedler Ltd.) ;

- (b) Ajuster la vitesse de rotation du sphéronisateur à 800 rpm et laisser fonctionner le sphéronisateur pendant quelques minutes afin de vérifier que tout fonctionne correctement ;
 - (c) Tout en laissant le sphéronisateur en marche, le charger avec une masse de 1 kg d'extrudats ;
 - (d) Laisser sphéroniser pour une période de 45 s.
- Inspecter la sphéricité des granules formés. S'il demeure beaucoup de sections d'extrudats de forme cylindrique ou que les granules ne sont pas parfaitement sphériques, remettre les granules dans le sphéronisateur pour une autre période de 15 s.

4. Séchage :

- (a) Dans un four à convection, à une température de 65°C, charger 8 kg de granules. Laisser sécher les granules jusqu'au moment où leur perte à la dessiccation ("lost on drying") est inférieure à 3 %, soit environ 30 heures.

ANNEXE B

LARGE-SCALE NUMERICAL INVESTIGATION OF SOLIDS MIXING IN A V-BLENDER USING THE DISCRETE ELEMENT METHOD

M. Lemieux, G. Léonard, J. Doucet, L.-A. Leclaire, F. Viens, J. Chaouki and F.
Bertrand*

Department of Chemical Engineering, Ecole Polytechnique de Montréal, P.O. Box
6079, Stn. CV, Montreal, QC, CANADA, H3C 3A7

Keywords : Discrete element method ; Solids mixing ; V-Blender ; Torque ; Granular
temperature ; RSD curves

Accepted : *Powder Technology (april 2006)*

* Corresponding author. Tel. : +1 514 340 4040 ; fax : +1 514 340 4105.
Email address : francois.bertrand@polymtl.ca (F. Bertrand)

B.1 Abstract

Over the past few years, the discrete element method (DEM) has been used in models for the simulation of granular flows in various mixing applications. If these models have shown rather efficient, they have so far been applied to predict the behavior of small numbers of particles over limited spans of time. The objective of this work is to show that DEM-based models can be used to predict the flow behavior of large numbers of particles over large spans of time and, more particularly, mixing phenomena that take time to manifest in such systems. To this end, several large-scale DEM-based numerical investigations of the flow of monodisperse and bidisperse blends of up to 225 000 particles over a span of 120 s in a V-blender will be discussed using entities such as the particle velocity and granular temperature, the torque of the mixing system, RSD curves and mixing times.

B.2 Introduction

Granular mixing plays a major role in many industrial processes. Unfortunately, several industries (e.g. pharmaceutical, cosmetics, mining, food, energy, polymer and semiconductor) are confronted with significant problems when dealing with granular materials because of a lack of knowledge in this field. As a consequence, the manufacturing of quality products becomes difficult to achieve (Muzzio et al., 2002). Typical problems arise from the difficulty of achieving homogenous mixtures or obtaining reliable powder flows. The complexity of such flows is due to the nature of the granular material, which may contain components of different shapes, sizes, surfaces and mechanical properties. Moreover, technologies available for blending operations include a wide variety of geometries (e.g. V-, bin, ribbon, double-cone blenders) with specific kinematics, which of course influences flow behavior.

In order to investigate the mixing mechanisms inherent to blending equipment, models based on the discrete element method (DEM) (Cundall et Strack, 1979) have

been developed over the past 10 years and shown to be rather efficient in catching the particle interactions and predicting the salient features of the flow (Bertrand et al., 2005). In fact, it is now well accepted that DEM is a reliable tool for the investigation of solids mixing. There exists a fairly large body of recent work that has compared numerical results obtained with DEM to experimental data. As an illustration, Kuo et al. (2002) simulated powder flow in a V-blender and compared their DEM velocity results to mean velocity data obtained using positron emission particle tracking (PEPT). They showed, in particular, that these results are in good agreement, which constitutes one of the few attempts at validating DEM numerical results with a direct non-intrusive measurement of the flow field. Similar validation work for single-blade blenders (Laurent et Bridgwater, 2002) has also led to compliant numerical and experimental results. As can be seen in the short summary of some of the DEM investigations of powder mixing found in the literature given in Table B.1, one thing that most of these investigations have in common is that they have considered relatively small amounts of particles ($\sim 10\,000$) in small lab scale units and flow simulations over small spans of time (a few seconds). The reason for this is the fact that DEM simulations are computationally intensive, even if parallel computers are used, the computational complexity varying linearly with the number of particles if the model is conveniently implemented (Bertrand et al., 2005). In the context of solids mixing, there is definitely a need for simulations of large numbers of particles over large spans of time. In particular, such simulations would be more realistic since, for instance, typical industrial pharmaceutical blenders may involve more than 10^{10} particles. But more importantly, these simulations could shed light into the effect of particle size on the mixing mechanisms in typical blenders, and could provide guidelines for their scale-up. In addition, simulations over large spans of time could help gain insight into mixing phenomena that have been observed experimentally to manifest themselves very slowly. One example of such phenomena is the segregation of particles of two different sizes in a V-blender over as many as 200 revolutions, which results in mixing times of the order of minutes (Alexander et al., 2003).

The objective of this work is to show that DEM-based models can be used to predict the flow behavior of large numbers of particles over large spans of time and, more particularly, mixing phenomena that take time to manifest in such systems. First, the DEM-based model will be presented and thoroughly discussed, such discussion

Tableau B.1 – Characteristics of some DEM flow simulations in mixing systems.

Geometry	Source	Comments
Double cone blender	Moakher et al. (2000)	Monodisperse, 15 000 2-mm spherical particles, span of 24 s.
	Moakher et al. (2000)	Bidisperse, 11 500 6-mm and 1500 12-mm spherical particles, span of 24 s.
V-Blender	Moakher et al. (2000)	Monodisperse, 20 000 3.2-mm spherical particles, span of 24 s.
	Moakher et al. (2000)	Bidisperse, 16 000 2.5-mm and 2000 5-mm spherical particles, span of 24 s.
	Kuo et al. (2002)	Monodisperse, 11 168 3-mm spherical particles, span of 8 s.
Bin (Tote) blender	Sudah et al. (2005)	Monodisperse, 5 500 12-mm spherical particles, span of 90 s.
	Sudah et al. (2005)	Bidisperse, 1833 12-mm and 14 666 6-mm spherical particles, span of 48 s.
Helical ribbon blender	Kaneko et al. (2000)	Monodisperse, 100 000 8-mm spherical particles, span of 15 s.
	Bertrand et al. (2005)	Monodisperse, 6 440 10-mm spherical particles, span of 6 s.
Flat blade mixer	Stewart et al. (2001)	Monodisperse, 16 000 5-mm spherical particles, use of Positron Emission Particle Tracking (PEPT) results for validation, span of 20 s.
	Bertrand et al. (2005)	Monodisperse, 16 000 5-mm particles, span of 5 s.
High-shear mixer	Szepvolgyi et al. (1999)	Monodisperse, 2088 and 6804 0.2-mm cohesive spherical particles, span of 10 s.
Tumbling (ball) mills	Cleary et Sawley (2002)	Polydisperse, 30 000 spherical particles varying in size, from 75 mm to 200 mm.
	Rajamani et al. (2000)	5-cm and 3.8-cm balls, use of power draw data for validation.
	Venugopal et Rajamani (2001)	5.8-cm and 3.8-cm balls, use of power draw data for validation.
	Bertrand et al. (2005)	Monodisperse, 1024 non-spherical tetrahedron-like particles each composed of 4 8-mm spherical particles, span of 4 s.
	Bertrand et al. (2005)	Monodisperse, 4096 8-mm spherical particles of 8 mm, span of 0.6 s.
Screw conveyor	Shimizu et Cundall (2001)	Monodisperse, 10 000 21-mm spherical particles.
	Cleary (2004)	Polydisperse, 11 500 spherical particles varying in size, from 2 mm to 5 mm.

being often times overlooked by authors. Several large-scale DEM-based numerical investigations of the flow of up to 225 000 3-mm and 6-mm particles over a span of 120 s in a 16-quart V-blender will be discussed next, using entities such as the particle velocity and granular temperature, the torque of the mixing system, RSD curves and mixing times. This type of blender was chosen because it is commonly used in the pharmaceutical industry and because of the availability of literature reports related to its mixing characteristics and efficiency. Let us also mention that none of these previous investigations has involved more than 20 000 particles and spans of time larger than 24 seconds. Finally, a few remarks will be made as regards the suitability of DEM for simulating the flow of particles in industrial blenders.

B.3 Presentation of the Model

The model used in this work is based on the discrete element method, and solves the Newton's equations of motion for all the particles in the mixing system :

$$m_i \frac{d\mathbf{v}_i}{dt} = \mathbf{F}_i^{total}, \quad (\text{B.33})$$

$$I_i \frac{d\boldsymbol{\omega}_i}{dt} = \mathbf{T}_i^{total}, \quad (\text{B.34})$$

where m_i and I_i denote respectively the mass and the moment of inertia of particle i , $\mathbf{v}_i = (v_{i,x}, v_{i,y}, v_{i,z})$ and $\boldsymbol{\omega}_i = (\omega_{i,x}, \omega_{i,y}, \omega_{i,z})$ its linear and angular velocities, $\mathbf{F}_i^{total}$ and $\mathbf{T}_i^{total}$ the total force and torque acting on this particle. In the context of solids mixing, these total force terms account for gravity as well as particle interactions through a contact force. Drag and buoyant forces exerted by the fluid phase (generally air) could be taken into account but are generally neglected for this type of simulations. Non-hydrodynamic colloidal forces could also be included, although very little work has been done so far as regards the DEM simulation of cohesive particles in blenders (e.g. (Szepvolgyi et al., 1999) in Table B.1). The reader is referred to, for instance, the paper of Bertrand et al. (2005) for more details on the discrete element method and its utilization for simulating the flow of granular materials in mixing systems.

B.3.1 Normal Force

In the discrete element method, the contact force acting on a particle i when it is colliding with another particle j is decomposed into normal and tangential components. These forces include a repulsion force, $\mathbf{f}^r$, that takes into account the deformation of the particle, and a damping force, $\mathbf{f}^d$, for the dissipation of energy during the deformation. This can be assimilated to the classical spring-dashpot model introduced by Cundall et Strack (1979). Recently, researchers in contact mechanics have proposed new models to better represent the mechanics of deformation of contacting soft spheres that is at the basis of the DEM. Several works have investigated non-linear models for normal and tangential deformations. A good review can be found in (Schafer et al., 1996). In the current work, a modified Hertzian formulation was used to model the normal force $\mathbf{F}_n$, wherein a damping force term $\mathbf{f}_n^d$ that depends on the rate of normal deformation $\dot{\delta}_n$ is added to the standard Hertz expression for $\mathbf{f}^r$, following along the lines of Stewart et al. (2001) and Zhou et al. (2002) :

$$\mathbf{F}_n = \mathbf{f}_n^r + \mathbf{f}_n^d = k_r \delta_n^{3/2} + (k_d \|\dot{\delta}_n\|^{1/4}) \dot{\delta}_n, \quad (\text{B.35})$$

with stiffness constant $k_r = \frac{4}{3} E^* \sqrt{R^*}$ and damping constant $k_d = -c_n (6m_i E^* \sqrt{R^*})^{1/2}$. In these expressions, c_n stands for a normal damping coefficient, $E^* = \frac{E}{2(1-\nu^2)}$ depends on Young's modulus E and Poisson ratio ν , and $\frac{1}{R^*} = \frac{1}{\|\mathbf{r}_i\|} + \frac{1}{\|\mathbf{r}_j\|}$ where $\mathbf{r}_i$ and $\mathbf{r}_j$ stand for the radius vectors of particles i and j , respectively. The rate of normal deformation, defined as $\dot{\delta} = (\mathbf{v}_{ij} \cdot \mathbf{n}_i) \mathbf{n}_i$, is a function of the relative velocity $\mathbf{v}_{ij}$ at the contact point :

$$\mathbf{v}_{ij} = (\mathbf{v}_j - \mathbf{v}_i) + [\boldsymbol{\omega}_j \times (\|\mathbf{r}_j\| \mathbf{n}_j) - \boldsymbol{\omega}_i \times (\|\mathbf{r}_i\| \mathbf{n}_i)], \quad (\text{B.36})$$

where $\mathbf{n}_i$ (respectively $\mathbf{n}_j$) is the unit vector pointing from the center of particle i (respectively j) towards the contact point with the other particle.

B.3.2 Tangential Force

Tangential force-displacement models are discussed for instance in Vu-Quoc et al. (2001). These models are essentially based upon the pioneering work of Mindlin et Deresiewicz (1953). Similarly to the normal force term, the tangential force term $\mathbf{F}_t$ acting on a particle i is the sum of a repulsive term $\mathbf{f}_t^\gamma$ and a damping term $\mathbf{f}_t^d$. One of the most accepted constitutive relationships between the tangential force and the tangential deformation $\boldsymbol{\delta}_t$, which was considered in this work, is presented in Zhou et al. (2002). The following expression is used for the repulsive force :

$$\mathbf{f}_t^\gamma = \mu_s \|\mathbf{f}_n^\gamma\| \left[1 - \left(1 - \frac{\|\boldsymbol{\delta}_t\|}{\kappa} \right)^{3/2} \right] \left(\frac{\boldsymbol{\delta}_t}{\|\boldsymbol{\delta}_t\|} \right), \quad (\text{B.37})$$

where μ_s is the friction coefficient and $\kappa = \mu_s(2 - \nu)/(2 - 2\nu)\|\boldsymbol{\delta}_n\|$ represents the maximal tangential deformation before slipping. In order to satisfy the Coulomb law of friction, this force is bounded above by $\mu_s \mathbf{f}_n^\gamma$, which results in $0 \leq \|\boldsymbol{\delta}_t\| \leq \kappa$.

In the model proposed by Zhou et al. (2002), the damping force is proportional to the rate of tangential deformation at the contact point, $\dot{\boldsymbol{\delta}}_t$:

$$\mathbf{f}_t^d = -c_t \left(6m_i \mu_s \|\mathbf{f}_n^\gamma\| \frac{\sqrt{1 - \|\boldsymbol{\delta}_t\|/\kappa}}{\kappa} \right)^{1/2} \dot{\boldsymbol{\delta}}_t, \quad (\text{B.38})$$

where c_t stands for a tangential damping coefficient and where

$$\dot{\boldsymbol{\delta}}_t = \mathbf{v}_{ij} - (\mathbf{v}_{ij} \cdot \mathbf{n}_i) \mathbf{n}_i, \quad (\text{B.39})$$

Classically, the torque acting on particle i when it is colliding with another particle j can be obtained by performing the cross product of the corresponding force acting on this particle by its radius. In order to have a more representative model for spherical particles, it was recently proposed by Zhou et al. (1999) to add to this resulting torque the so-called rolling friction torque, $\mathbf{T}_r$. In the current work, the model of Beer and Johnson was used, which proved efficient (Zhou et al., 1999) and was recently showed to be more consistent than the model of Brilliantov and Poschel

(Khan, 2005) :

$$\mathbf{T}_r = -\mu_r \|\mathbf{f}_n^y\| \boldsymbol{\omega}_i / \|\boldsymbol{\omega}_i\|, \quad (\text{B.40})$$

where μ_r is the rolling friction coefficient.

B.3.3 Computational Aspects

The high cost of a DEM simulation is attributable to the large number of time iterations required to capture with good accuracy the motion of all the particles in the system, and to the cost inherent to the detection of the particle contacts at each iteration. In practice, an appropriate time step must be chosen, which is generally a trade-off between CPU time and numerical error. One strategy, which was used in this work in combination with the half-step leapfrog Verlet integration scheme, consists of selecting a time step that is smaller than a characteristic time τ_c that corresponds to a typical contact time between colliding particles. For a linear non-dissipative Hertzian deformation model, such a characteristic time can be evaluated as (O'Sullivan et Bray, 2004) :

$$\Delta t \leq \tau_c = R^* \sqrt{\frac{8\rho\pi^3}{E^*}}, \quad (\text{B.41})$$

where ρ stands for the particle density. In the case of dissipative systems, since some of the energy is dissipated, the characteristic time increases. A thorough discussion on this topic can be found in (O'Sullivan et Bray, 2004). In systems with small characteristic times (e.g. small particles, hard materials, high velocities), numerical stability can be maintained by using conveniently small time steps (typically lower than 10 μs), which explains why DEM is CPU intensive. Numerical stability is required to ensure that the motion and velocity of the particles will be smooth and with no spurious discontinuities.

As just said, in DEM, a large chunk of the CPU time is taken up at every time step to resolve the inter particle contacts and compute the underlying contact forces. A large body of work concerning contact detection algorithms can be found in the literature

(e.g. (Perkins et Williams, 2001; Ferrez et Liebling, 2002; Williams et al., 2004)). The strategy that was used in this work consists of resorting to a neighbouring list (Henty, 2000), which contains the likely to occur particle collisions and is updated at regular time intervals. This list, which has been observed to reduce significantly the number of contact detection tests during a DEM simulation, is quite general and flexible. It can be implemented to handle long-range contact-free force fields (e.g. in the case of cohesive interactions).

The use of a parallel computer for DEM simulations can enable the processing of a large amount of data by grouping the particles and performing computations on several processors using domain decomposition techniques (e.g. (Plimpton, 1995; Sawley et Cleary, 1999; Leclaire, 2004; Bertrand et al., 2005)). Both the forces and the motion of the particles in the system can be computed in a distributed way by associating a subset of the particles (a sub-domain) to each processor, and by resorting to so-called ghost layers to enable data communication between adjacent processors for the treatment of particle contacts across the border of the corresponding sub-domains. In this work, a parallel version of DEM was used using these concepts and message-passing library MPI for inter-process data communication. In order to optimize performance and reduce processor idling time, domain decomposition was achieved by means of dynamic load balancing techniques. It consists of equilibrating processor work load over the course of a simulation by taking into account the motion of the particles and their distribution in the computational domain, which can be critical in the case of systems containing particles of different sizes or with irregular moving boundaries, such as in a V-blender. The reader is referred to the work of Henty (2000) and Leclaire (2004) for more details. Figure B.1 illustrates domain decomposition for the V-blender of this work in the case of a bidisperse blend of particles and the use of 8 processors of the Beowulf cluster described below.

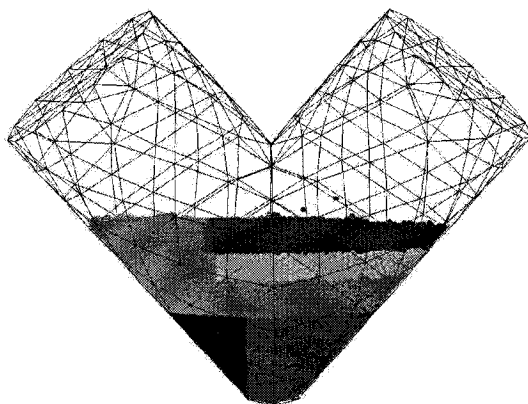


Figure B.1 – Domain decomposition of the V-blender containing a bidisperse blend of particles, using 8 processors of a Beowulf cluster.

B.4 Methodology

The DEM-based model presented in the previous section was used to predict the flow behavior of large numbers of particles over large spans of time in the case of a 16-qt Patterson-Kelly V-blender. The dimensions and characteristics of this blender are given in Figure B.2. More precisely, 5 simulations were performed, which involved both monodisperse and bidisperse blends of 3-mm and 6-mm particles, as well as front-back, right-left and top-bottom loading profiles (Figure B.3) for filling the V-blender at 45%. Two rotational speeds were considered, 15 and 30 rpm. The characteristics of these simulations are summarized in Table B.2. The particle physical and mechanical properties, which have not been measured experimentally, are given in Table B.3. As will be seen in the next section, these parameter values, in particular those of friction coefficients μ_s and μ_r , yielded results that are in good agreement with experimental data.

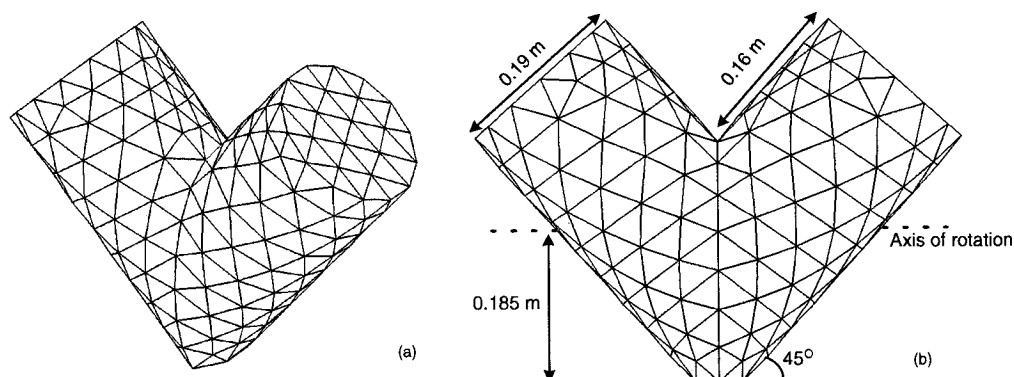


Figure B.2 – (a) 3D view of the 16-qt Patterson-Kelly V-bender and (b) Front view showing the dimensions of the blender and the axis of rotation.

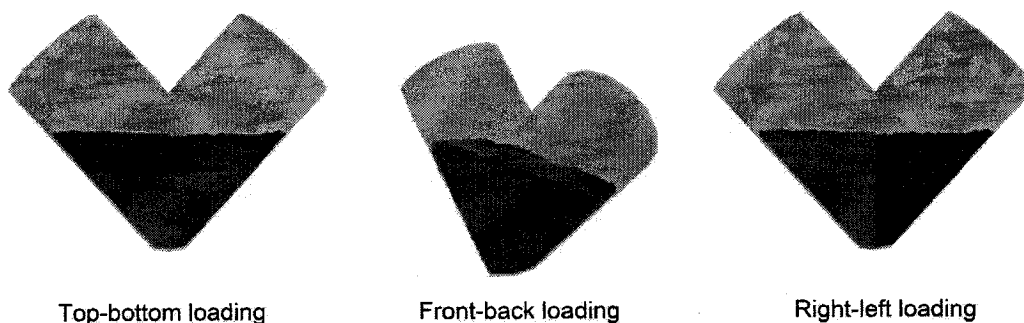


Figure B.3 – Loading profiles for the V-blender.

Tableau B.2 – Characteristics of the simulations.

Mixing system	Material	Rotational speed (rpm)	Loading profile	Case
V-blender	Monodisperse blend of 225 000 3-mm particles	30	Top-Bottom	1
			Front-Back	2
			Right-Left	3
	50%v/v bidisperse blend of 100 800 3-mm and 12 400 6-mm particles	15	Right-Left	4
		30	Right-Left	5

The simulations were performed on an IBM cluster containing 64 AMD Opteron 246 (2.0 GHz) processors. The optimal numbers of processors to be used for each of the 5 simulations were *a priori* determined from speed-up curves such as the one in Figure B.4. Taking into account the availability of these computational resources, 16

Tableau B.3 – Particle physical and mechanical properties for the DEM-based model.

Properties	Value	Units
Young's Modulus (E)	2.0	MPa
Poisson coefficient (ν)	0.3	–
Friction coefficient (μ_s)	0.4	–
Damping coefficient (c_n)	0.3	–
Damping coefficient (c_t)	0.3	–
Rolling friction coefficient (μ_r)	0.0025	m
Density (ρ)	2500	kg/m ³

processors were used for cases 1-3 (see Table B.3) involving 225 000 monodisperse particles, and 12 processors for cases 4-5 involving a total of 113 200 bidisperse particles. The time step for the simulations was determined using the criterion of B.41, and was of the order of 10^{-5} s. As regards the parallel execution of the code, a load of approximately 15 000 particles per processor was observed to be efficient. Under these conditions, about 8 h and 5.3 h of CPU time were required per second of simulation for cases 1-3 and 4-5, respectively.

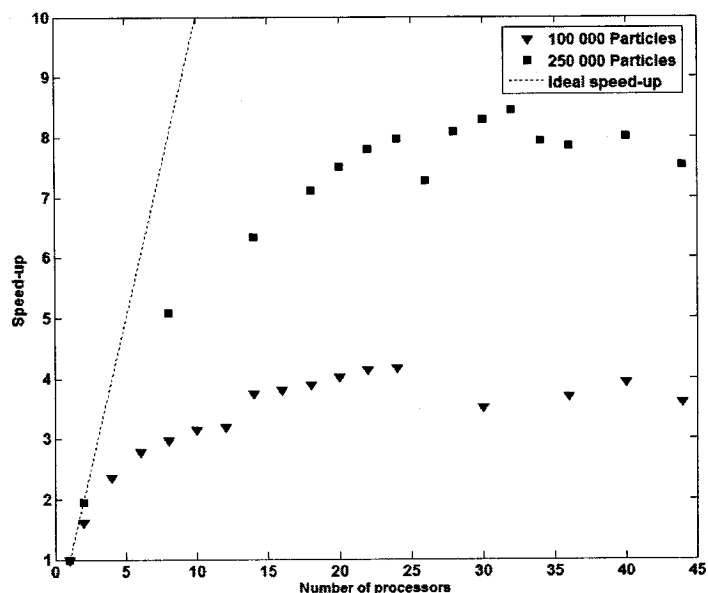


Figure B.4 – Typical speed-up curve for the 64-processor IBM cluster.

B.5 Results and Discussion

First, the salient features of the granular flow and mixing patterns in the V-blender can be revealed by simple observation. This also allows for a qualitative validation of the numerical results. As an illustration, Figure B.5 displays different views of the blend of particles for case 5 at different times. In particular, it seems like the blend takes a long time to homogenize for this right-left loading profile. Indeed, one may readily see on the top view snapshot after 100 s that the 6-mm blue particles appear to have segregated to the free surface (air-solid interface). The following sub-sections will investigate mixing efficiency in more detail and look at torque requirements for all 5 cases.

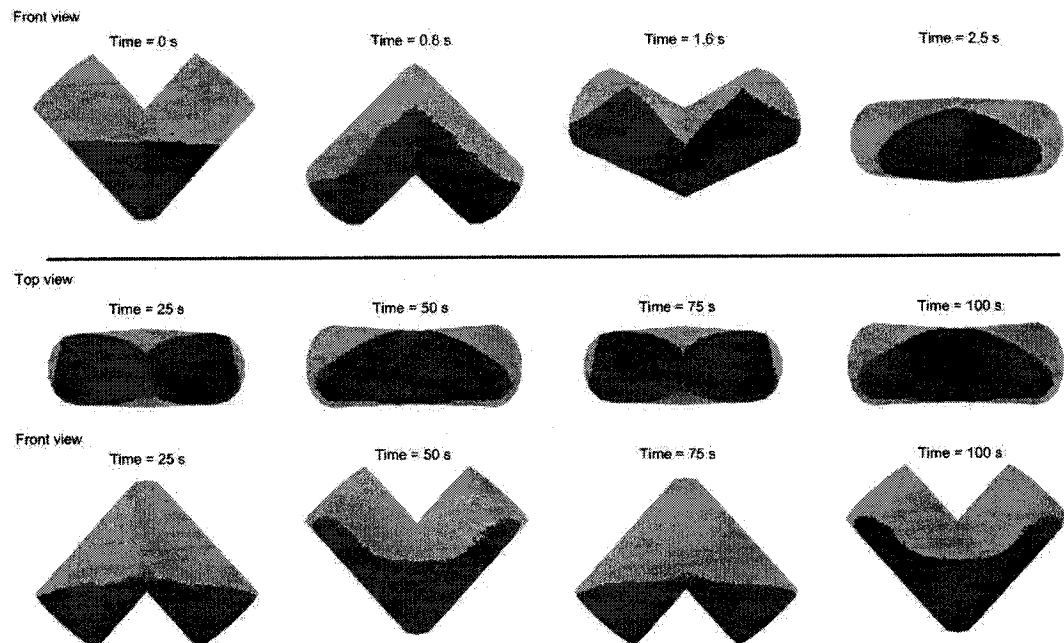


Figure B.5 – Different views of the blend of particles in the V-blender at different times for case 5. Red and blue particles are 3mm and 6mm in diameter, respectively.

B.5.1 Mean Velocity Field

The examination of the particle velocity field can shed light on the granular dynamics and the mixing mechanisms prevailing in the V-blender. This type of analysis was performed numerically in the case of V-blenders by Moakher et al. (2000). It was also performed by Kuo et al. (2002, 2005) who validated their numerical flow fields against PEPT measurements. Figures B.6 and B.7 present respectively front-view and side-view plots of the velocity field at different angular positions for monodisperse cases 1-3. In particular, these figures clearly exhibit the avalanche of particles (large velocities) as well as two distinct phases : a first phase within which the particles are separated into two streams and directed towards each of the arms of the V-blender, and a second phase that allows the particles in these arms to recombine at the core (bottom) of the V-blender. It was in fact shown by Kuo et al. (2002) that mass transfer between the two arms is more efficient in the separation phase. The results presented here are similar to those of previous work (Moakher et al., 2000; Kuo et al., 2002, 2005). They also comply with recent experimental velocity fields obtained by Doucet et al. (2006b) using radioactive particle tracking (RPT) in the case of an identical V-blender and same fill level.

As shown for instance in Figure B.8 (case 5) and Figure B.9 (case 3), the velocity fields obtained in the V-blender for monodisperse cases 1-3 seem different from those for bidisperse cases 4 and 5. Indeed, the velocity field for the bidisperse blend of particles is non symmetrical with respect to particle size, the faster particles being the smaller (3-mm) ones located in the right arm of the V-blender. However, a closer investigation of these velocity fields will reveal that the differences are in fact rather small and that Figures B.8 and B.9 are misleading.

The granular temperature θ_p along the p axis is given by the second moment of the velocity distribution along this axis :

$$\theta_p = \frac{1}{3} \int_{-\infty}^{\infty} P(v_p) (v_p^2) dv_p, \quad (\text{B.42})$$

where $P(v_p)$ denotes the distribution of the p -component of the particle velocity, v_p .

The mean granular temperature can then be calculated as (e.g. (Yamane, 2004)) :

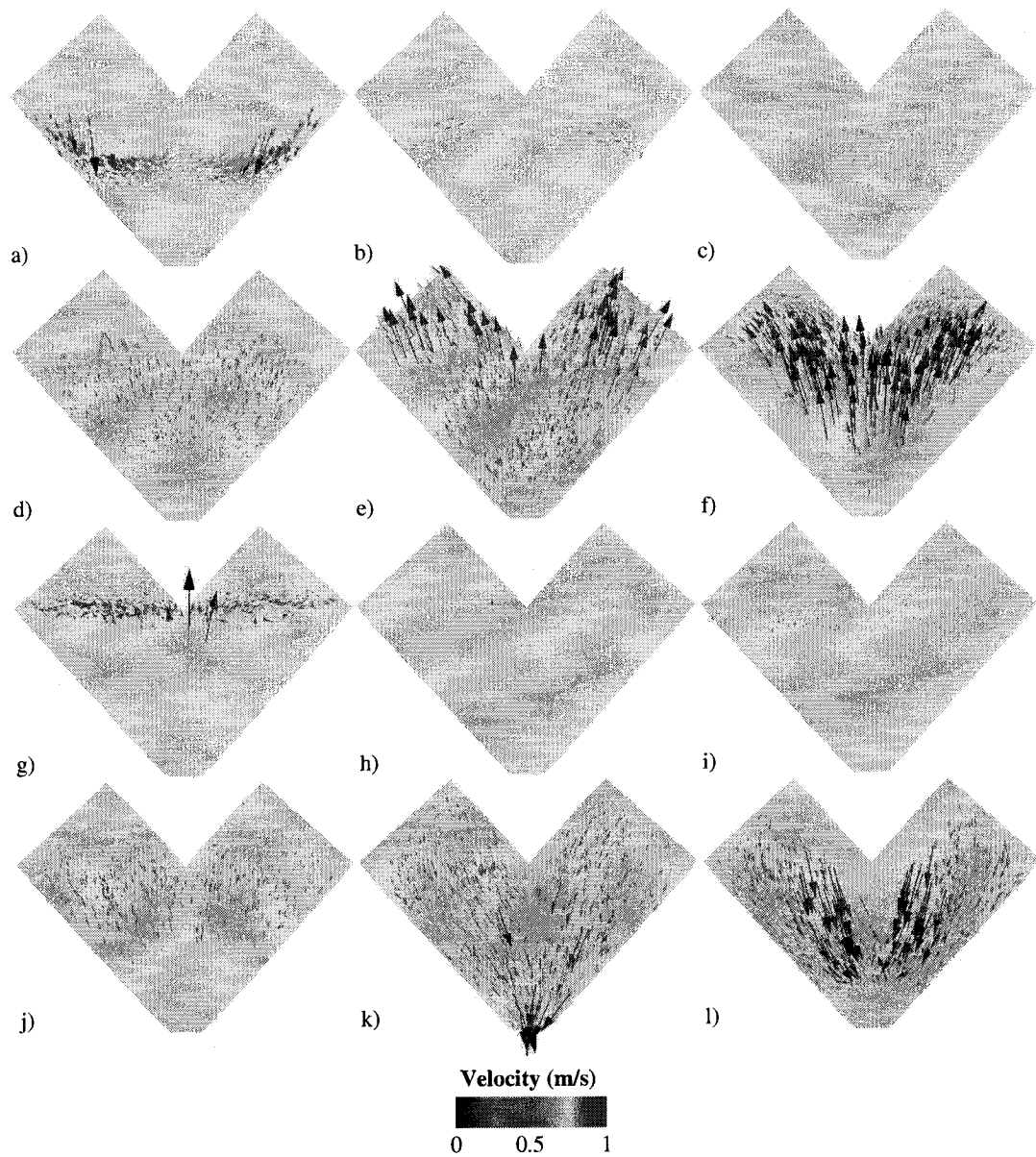


Figure B.6 – Front view plots of the velocity field for cases 1-3 in the Lagrangian frame of reference : a) 0°, b) 30°, c) 60°, d) 90°, e) 120°, f) 150°, g) 180°, h) 210°, i) 240°, j) 270°, k) 300°, l) 330°.

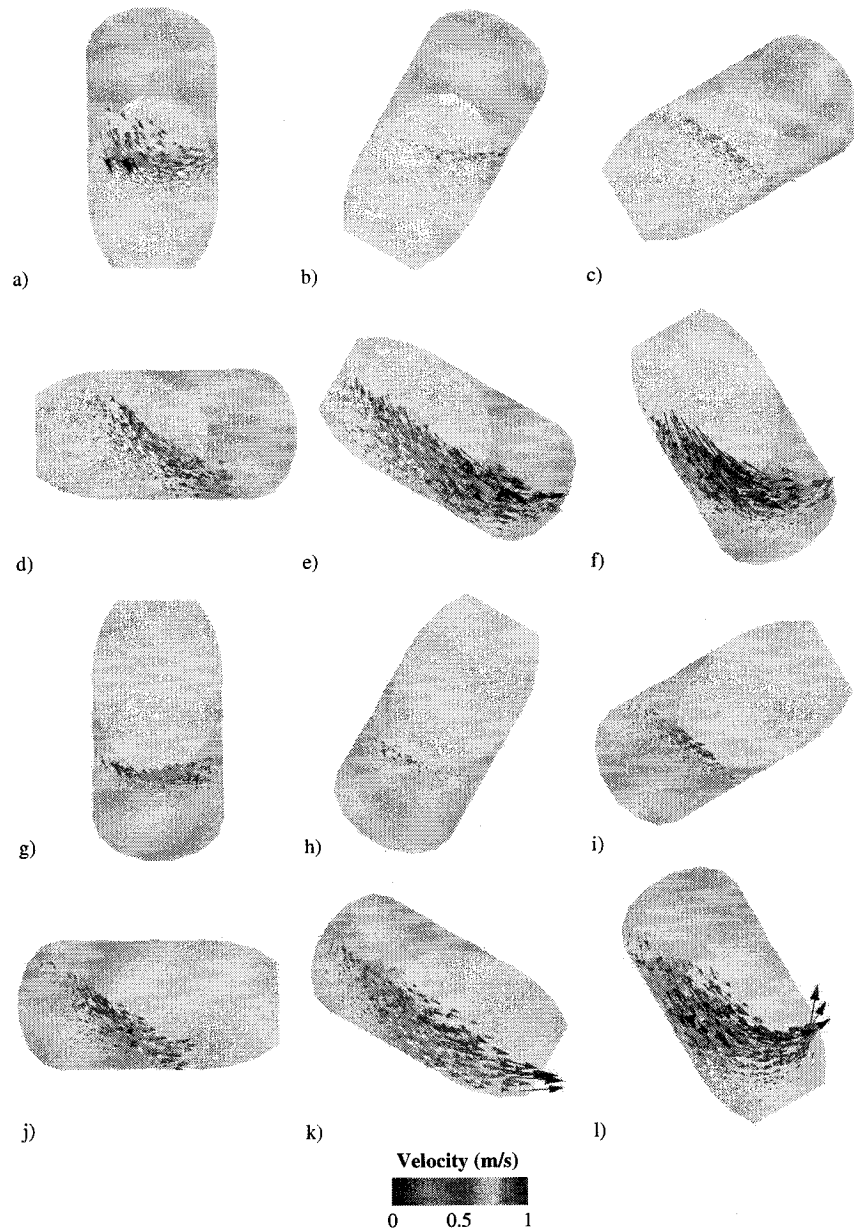


Figure B.7 – Side view plots of the velocity field for cases 1-3 in the Lagrangian frame of reference : a) 0°, b) 30°, c) 60°, d) 90°, e) 120°, f) 150°, g) 180°, h) 210°, i) 240°, j) 270°, k) 300°, l) 330°.

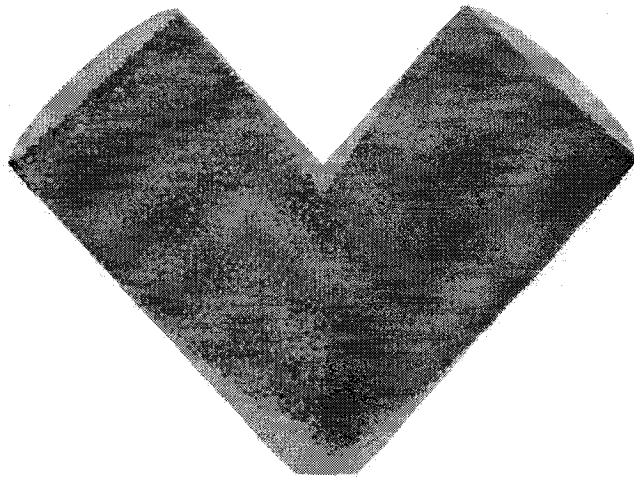


Figure B.8 – Front-view representation of the particle velocity field at 300° of the first revolution (Case 5).

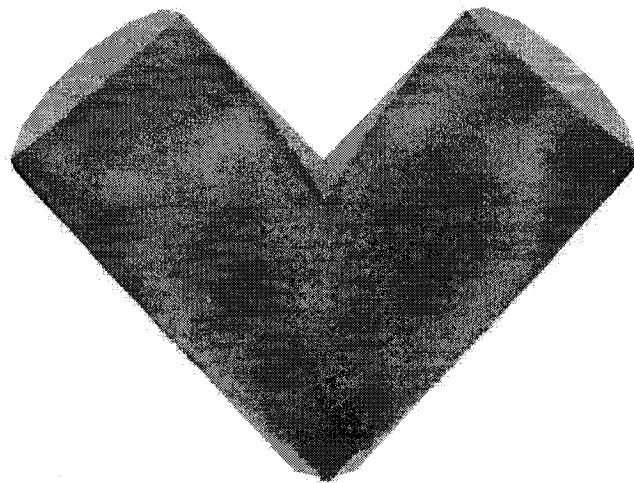


Figure B.9 – Front-view representation of the particle velocity field at 300° of the first revolution (Cases 1-3).

$$\theta_p = \sqrt{\theta_x^2 + \theta_y^2 + \theta_z^2} \quad (\text{B.43})$$

Curves of the mean Lagrangian velocity and the mean granular temperature with respect to the blender angular position are presented in Figure B.10 for monodisperse case 3 and for bidisperse cases 4 and 5. As expected, the granular temperature increases significantly when there is an avalanche of particles in the blender. This suggests that mixing should be more efficient in such cases owing to an increase of the fluctuating velocities that potentially lead to a better particle dispersion. Moreover, the close similarity of the granular temperature curves for both particle sizes in cases 4 and 5 indicates that the small (3-mm) and the large (6-mm) particles have similar velocity profiles, which is corroborated by Figure B.10a. We believe that the asymmetry in the velocity profile displayed in Figure B.8 is caused by the fact that the numbers of particles of each size are different. This stresses the importance of always being careful when interpreting visualization results.

Figure B.10 also reveals that cases 3 and 5 (30 RPM) exhibit similar mean velocities and mean granular temperatures for any position of the V-blender shell. Since these two simulations only differ by the particle size distribution inside the blender, it can then be inferred that the distribution has little impact on the mean velocity and the mean granular temperature. However, this does not mean that the mixing dynamics is identical for cases 3 and 5, as will be investigated in sub-section 5.3. Moreover, a comparison of the curves for cases 4 (15 RPM) and 5 (30 RPM) indicates that the mean velocity and the mean granular temperature are mainly governed by the rotational speed of the V-blender. The fact that these two quantities increase with the rotational speed suggests that the fluctuating velocities are larger for case 4, which should lead to a better dispersion of the 3-mm and 6-mm particles and, as a result, to faster mixing.

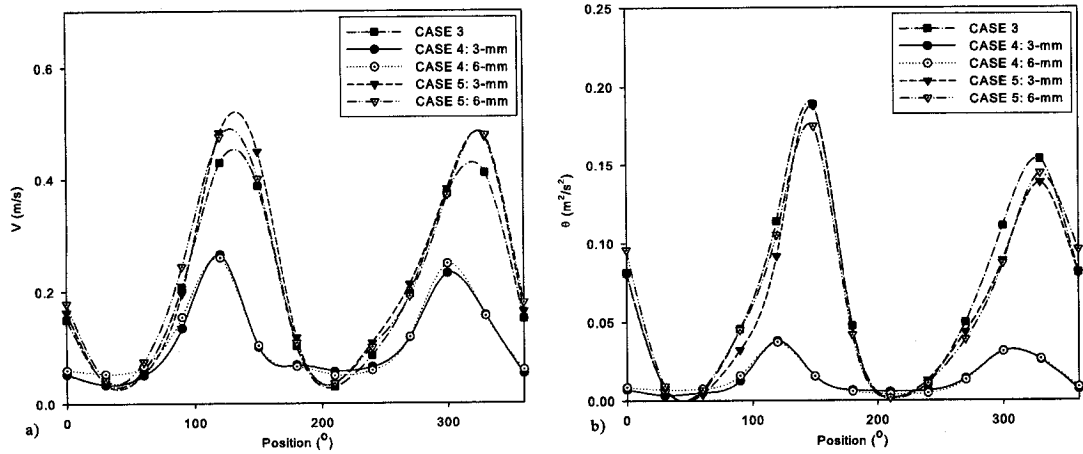


Figure B.10 – a) Particle average velocity magnitude vs. V-blender shell position for cases 3-5 and b) Particle granular temperature vs. V-blender shell position for cases 3-5.

B.5.2 Torque

The numerical prediction of the power draw is a common way in fluid mixing to quantitatively validate the macroscopic results obtained from numerical simulations. It also constitutes an interesting tool for the design of mixing equipment since it provides the amount of energy required for the mixing duty. To our knowledge, the only report from the literature that deals with the evaluation of the power draw using DEM comes from the work of Venugopal et Rajamani (2001) related to granular flow in an industrial mill.

In practice, the power draw P of a mixing system can be calculated from the torque value Γ using the following relationship :

$$P = \Gamma \cdot \omega, \quad (\text{B.44})$$

where ω denotes the shaft rotational velocity. In our DEM-based model, the boundaries are discretized as a mesh $\mathfrak{S}_h$ of N triangles where h stands for the mesh size. The total force acting on these boundaries can then be calculated by summing up the forces acting on each of these triangles. As a result, the torque with respect to

a pivot point, $\mathbf{o}$, can be evaluated by

$$\mathbf{\Gamma} = \sum_{i=1}^n \mathbf{F}_i \times (\mathbf{p}_i - \mathbf{o}), \quad (\text{B.45})$$

where n is the number of contacts between the particles and the triangles of $\mathfrak{S}_h$, and $\mathbf{p}_i$ is the position of applied force $\mathbf{F}_i$.

The component of the torque acting along the rotating shaft was computed from DEM results using B.45 for case 5. Experimental torque data were also measured on a rig that is described elsewhere (Doucet et al., 2006b). These numerical and experimental torque values are compared in Figure B.11. As can be seen, a fair agreement was obtained between these numerical and experimental data, the differences being due to the experimental error and to the uncertainty related to the parameter values used for the DEM simulations. The torque has a specific frequency, which corresponds to the motion of the solid particles in the V-blender. The shape of the signal and, in particular, the presence of two different peaks, is due to the fact that the total force applying on the blender shell varies with time. This force varies because the V-blender is non-symmetrical with respect to the shaft axis of rotation and because the motion of the particles becomes free-falling at regular time intervals. In particular, a low torque value is related to particles in free-falling motion from the arms back into the core of the V-blender or vice-versa, and a high peak results from the energy required to transport these particles between these two regions. The occurrence of negative torque values between 140° and 200° comes from the collisions of the particles with the blender shell, which generates a force opposite to that provided by the motor to rotate this shell. These results are compliant with observations made in previous work (Moakher et al., 2000; Kuo et al., 2002) concerning the dynamics of solid particles in a V-blender, let alone that these particles move in a periodic manner and undergo a series of alternating subdivision and recombination steps with an almost motionless state within each cycle of these steps. The presence of such complex flow and corresponding torque signal suggests that the shaft is submitted to cyclic constraints, which makes this equipment prone to mechanical fatigue. It makes no doubt that large scale DEM simulations could help in the design of such part of a mixing system by providing torque estimates.

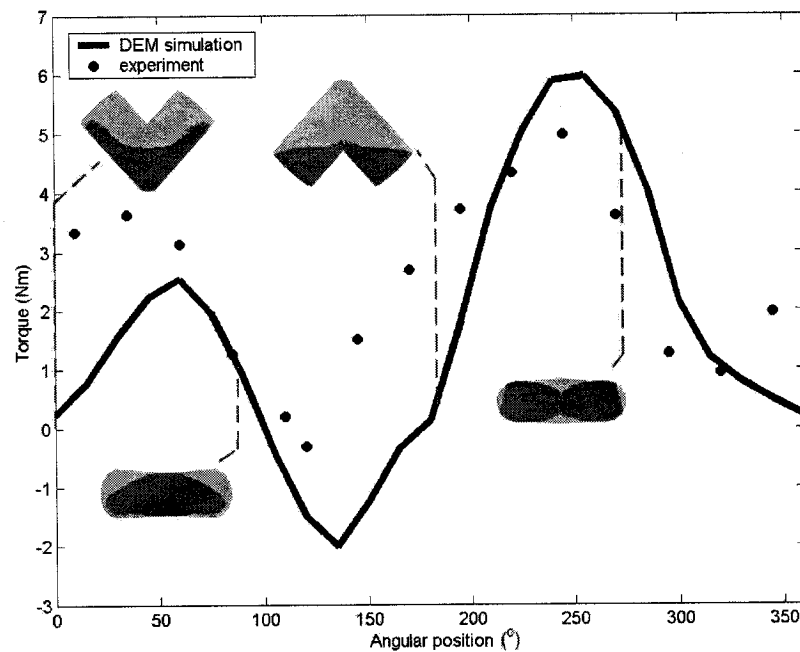


Figure B.11 – Numerical and experimental torque values with respect to V-blender angular position (Case 5).

B.5.3 Degree of Mixing and Mixing Time

The degree of mixing and the time needed to achieve an acceptable mix can be predicted using DEM. The literature has proposed several tools and indices to evaluate the degree of homogeneity of a mixture (Lacey, 1954; Poux et al., 1991). In the current work, the relative standard deviation (RSD) with respect to time was used to follow the evolution of blend uniformity for the V-blender with different loading profiles, that is for cases 1 to 5. RSD, which is a well-known mixing criterion in the pharmaceutical industry, is defined as :

$$\text{RSD} = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100\%, \quad (\text{B.46})$$

with

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^M (\bar{x} - x_i)^2}{M - 1}}, \quad (\text{B.47})$$

where M is the number of samples, x_i the concentration of sample i and $\bar{x}$ the average concentration of all samples (e.g. (Muzzio et al., 2004)). The use of RSD in the context of DEM simulations is straightforward since the position of all the particles is available and no interference comes from the sampling procedure, which is a major source of concern in experimental protocols (Berman et Planchard, 1995; Muzzio et al., 1997; Venables et Wells, 2002; Muzzio et al., 2003). From the results of one single simulation, it is thus possible to consider multiple sampling scenarios with different sample sizes and locations. In this study, the sampling methodology consisted in choosing for each sample one random particle in the blender and calculating the associated concentration by means of its m nearest particles. Note that the value of m corresponds to the scale of scrutiny, that is the scale within which material homogeneity is to be investigated, and that this value should be taken into account when selecting the number of samples M , in order to reduce the uncertainty in the determination of the sample variance (Muzzio et al., 2004).

Figure B.12 shows the evolution of RSD for different loading profiles of a mono-disperse blend of 3-mm particles (cases 1, 2 and 3) in the V-blender at 30 rpm. These loading profiles were previously presented in Figure B.3. 50% of the particles were initially colored in blue and 50% in red. The RSD curves were generated using $M=300$ samples of $m=100$ particles, and by tracking these particles and recording their position after each blender revolution. Such a value of m corresponds to 0.05% of the total number of particles, which was deemed to represent a good level of scrutiny in this work. Very small differences were observed in the RSD curves obtained with 150 and 300 samples. For this reason, only the curves corresponding to $M=300$ are displayed.

As can be seen in Figure B.12, all three curves exhibit a similar profile, that is a rapid decrease with time followed by a slow transition leading to an asymptotic plateau. The loading profiles have a critical influence on the evolution of the RSD. The system with the front-back loading profile (case 2) shows the fastest RSD decrease, the theoretical asymptotic value ($\text{RSD}_r = 10\%$) being reached after approximately 40

revolutions (80 s), where the so-called standard deviation for a completely random binary mixture, RSD_r , is defined as (Lacey, 1954) :

$$RSD_r = \frac{\sigma_r}{\bar{x}} \times 100\%, \quad (B.48)$$

where

$$\sigma_r = \sqrt{\frac{p(1-p)}{m}}, \quad (B.49)$$

and where $p=50\%$ denotes the overall particle concentration of one of the particle types (the red or the blue) in the V-blender. The system with the top-bottom loading profile (case 1) follows closely, the asymptotic plateau being attained after about 60 rotations (120s). The system with the worst mixing efficiency is the one with the right-left loading profile, for which the asymptotic plateau was not yet reached after 60 revolutions. Note that this RSD curve is similar to that resulting from the experimental work of Brone et al. (1998) with the same fill level (40 %) but with finer particles (66 and 600 microns).

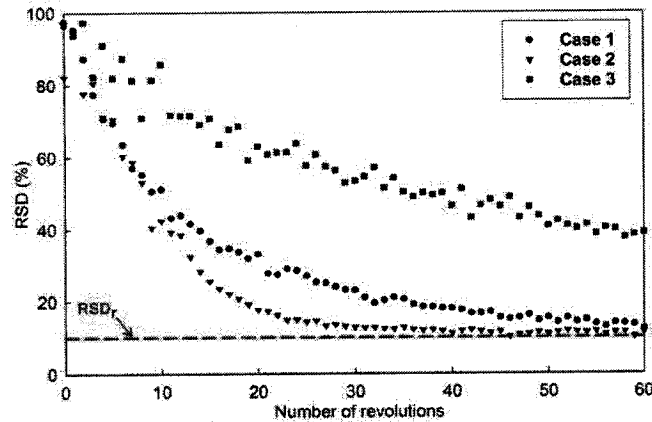


Figure B.12 – Evolution of RSD for a monodisperse blend of 3-mm particles in a V-blender at 30 rpm with different loading profiles (cases 1,2 and 3).

One can explain the differences obtained for these three loading profiles by the fact that the convective transport between the two arms of the V-blender is slower than that within any of its arms (Moakher et al., 2000). Consequently, in the case of a

right-left loading profile, the mixing of the two phases comes from the (convective and diffusive) mass transfer across the plane of symmetry of the blender, that is between its two arms, and the overall mixing dynamics is then slower than in the case of a front-back or top-bottom loading profile for which the (convection-dominated) mass transfer mainly occurs within each of these arms. If factors of practical nature are not taken into account, it then turns out from these numerical results that one good strategy to enhance mixing performance in the case of a V-blender would be to maximize convective mass transfer within its arms by selecting loading profiles conveniently.

As was just said, $RSD_r=10\%$ for cases 1-3. The RSD for both top-bottom (case 1) and front-back (case 2) loading profiles tend to this value, contrary to the RSD of the right-left loading profile (case 3). One has to keep in mind that this asymptotic limit strongly depends on the sample size, and that the degree of homogeneity obtained in cases 1 and 2 corresponds to the best degree of mixing achievable within the level of scrutiny inherent to the number of particles in each sample, that is $m=100$. This also evidences the importance of large scale simulations since a rather large number of particles is required for the computation of RSD values and for ensuring that the value of $RSD_r=10\%$, which is associated to a completely random state, is small enough to yield relevant information as regards the mixing behavior in the V-blender.

Figure B.13 displays RSD curves for a bidisperse blend of 3-mm and 6-mm particles in the V-Blender at 15 rpm (case 4) and 30 rpm (case 5). The loading profile is right-left, similar to the loading profile of monodisperse particles in case 3. The RSD was calculated as a function of the small particles and a sampling strategy involving 300 random samples of 100 particles each, as before.

Quite clearly, the two curves do not converge at the same rate except for the first 10 revolutions, which of course is not surprising since they correspond to different blender rotational speeds. Recently, a change in the rotational speed of a V-blender was indeed observed to have an effect on the segregation pattern characterizing the flow of a bidisperse blend (Alexander et al., 2003, 2004b). The RSD curves for case 4 (15 RPM) and case 5 (30 RPM) level off after 35 and 30 revolutions to plateau values of 17% and 9%, respectively. This is far from the asymptotic value of 3.7% for this bidisperse blend of particles. An explanation can be found

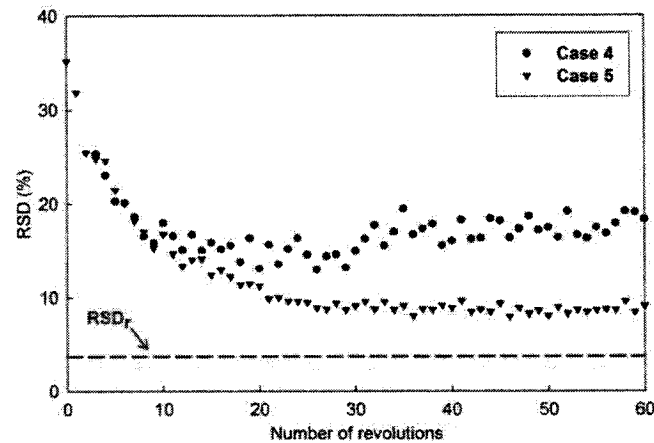


Figure B.13 – Evolution of RSD for a bidisperse blend of 3-mm and 6-mm particles in a V-blender at different rotational speeds (Cases 4 and 5).

in Figure 14, which presents different views of the position of the particles in the blend after 50 revolutions for cases 4 and 5. The segregation of the (6-mm) blue and (3-mm) red particles may be readily observed, the concentration of the larger particles being more important near the free surface. It then comes as no surprise that the corresponding RSD values are significantly greater than . The two nearly symmetrical regions of high concentration of small particles may be explained by the action of high shear rates that tend to force out the larger particles, as reported in the work of Moakher et al. (2000).

Even if cases 4 and 5 are characterized by similar segregation patterns, a closer look at Figure B.14 reveals that the 6-mm blue particles are better distributed inside the bed for case 5. This is corroborated in Figure B.13 by the larger RSD plateau value for case 4. This phenomenon can be explained by the mean granular temperature values of Figure B.10, which are larger for case 5, resulting in more efficient dispersion.

For the sake of comparison, Figure B.15 shows different views of the position of 3-mm particles after 50 revolutions in the V-blender at 30 rpm (case 3). As can be noticed, the mixing pattern is quite different from that obtained after the same time and at the same rotational speed for the bidisperse blend of case 5 (Figure B.14). Finally, the previous results highlight the importance of granular flow simulations over long spans of time in order to be able to predict phenomena that take time to

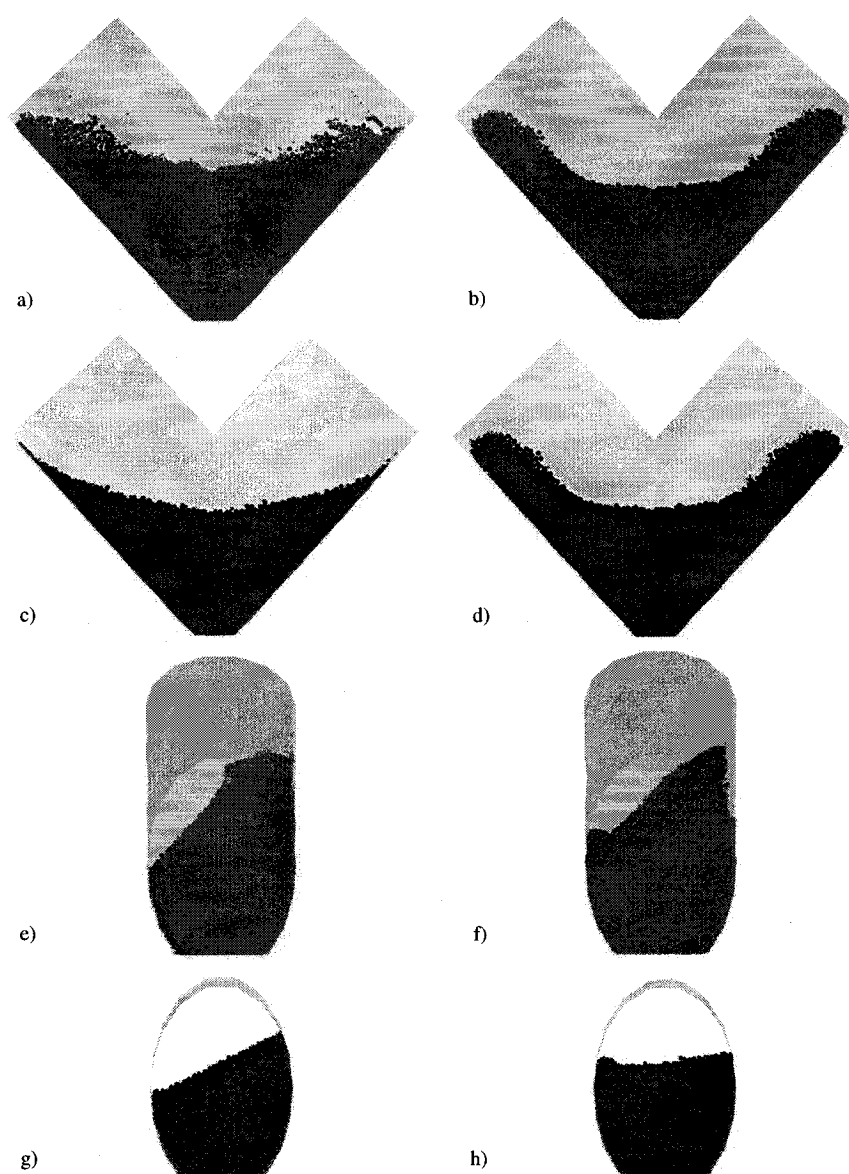


Figure B.14 – Position of the (red) 3-mm and (blue) 6-mm particles after 50 revolutions in the V-blender. Case 4 : a) front view, c) radial middle cross-section view, e) side view, g) axial middle cross-section. Case 5 : b) front view, d) radial middle cross-section view, f) side view, h) axial middle cross-section.

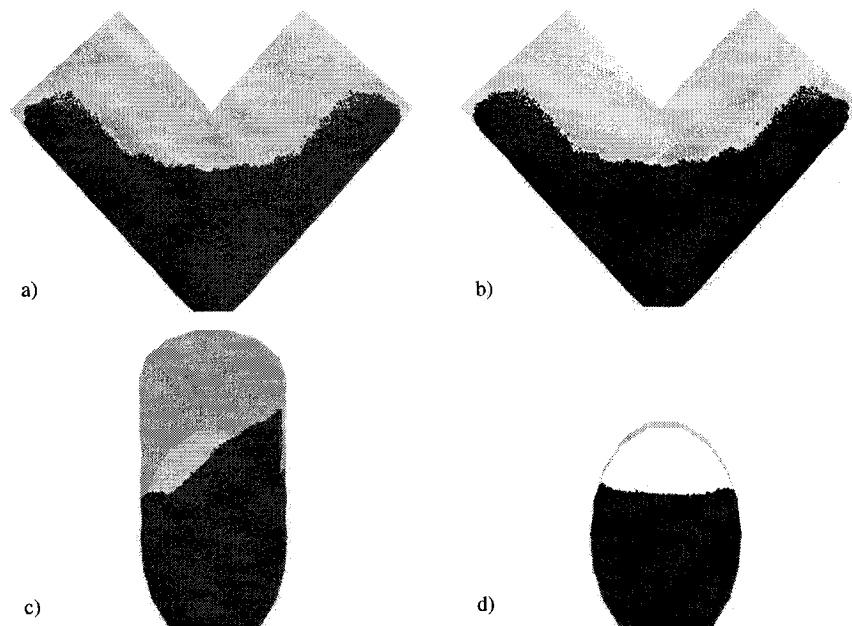


Figure B.15 – Position of the 3-mm particles after 50 revolutions in the V-blender at 30 rpm. Case 3 : a) front view, b) radial middle cross-section view, c) side view, d) axial middle cross-section.

manifest.

B.6 Concluding remarks

The objective of this work was to show that DEM-based models can be used to predict the flow behavior of large numbers of particles over large spans of time and, more particularly, mixing phenomena that take time to manifest in such systems. Some of the difficulties to be faced when simulating with DEM this kind of particulate systems were outlined, which explain the lack of such numerical results in the literature. The model used in this work was also thoroughly discussed, including a description of its numerous mechanical and physical parameters. Several large-scale DEM-based numerical investigations of the flow of both monodisperse and bidisperse blends of up to 225 000 particles over a span of 120 s in a V-blender were presented and analyzed using entities such as the particle velocity and granular temperature, the torque of the mixing system, RSD curves and mixing times. Simulations of granular flow over long spans of time (up to 60 V-blender revolutions or 2 minutes) have shown that DEM-based models can indeed be used to predict mixing patterns as well as phenomena that take time to manifest themselves.

The fact that DEM simulations are computationally intensive - the simulations of this work required a few weeks of CPU time on a Beowulf cluster - has provided the impetus for seeking new modeling approaches to describe flow behavior in mixing systems (Bertrand et al., 2005). We are currently developing a hybrid model based on DEM and macroscopic Markov processes. Preliminary results to be published in a near future are promising and indicate that such strategy could lead to an efficient way of investigating complex mixing systems of industrial relevance.

B.7 Acknowledgements

The authors would like to thank the Research and Development Center of ratio-pharm operations (Mirabel, Québec) and NSERC for providing financial and technical support for this work. The authors are also grateful to J. Maille for technical support.