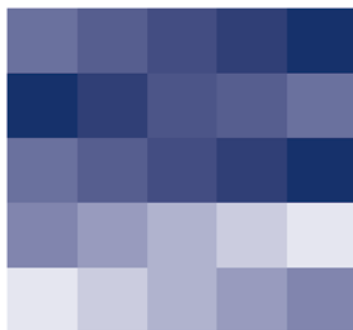


Mécanique et Ingénierie des Matériaux

Formulation des produits et matériaux

concepts et applications



sous la direction de
Anne-Marie Pensé-Lhéritier

hermes

Lavoisier

Formulation des produits et matériaux

© LAVOISIER, 2010

LAVOISIER
11, rue Lavoisier
75008 Paris

www.hermes-science.com
www.lavoisier.fr

ISBN 978-2-7462-2327-1



Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, d'une part, que les "copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective" et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, "toute représentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite" (article L. 122-4). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Tous les noms de sociétés ou de produits cités dans cet ouvrage sont utilisés à des fins d'identification et sont des marques de leurs détenteurs respectifs.

Printed and bound in England by Antony Rowe Ltd, Chippenham, May 2010.

Formulation des produits et matériaux

concepts et applications

sous la direction de
Anne-Marie Pensé-Lhéritier

Hermès
Science
— publications —

Lavoisier

*Il a été tiré de cet ouvrage
20 exemplaires hors commerce réservés
aux membres du comité scientifique,
aux auteurs et à l'éditeur
numérotés de 1 à 20*

Formulation des produits et matériaux

sous la direction de Anne-Marie Pensé-Lhéritier

fait partie de la série MATÉRIAUX ET MÉTALLURGIE

dirigée par André Pineau

Le traité Mécanique et Ingénierie des Matériaux répond au besoin de disposer d'un ensemble complet de connaissances et méthodes nécessaires à la maîtrise de ce domaine.

Conçu volontairement dans un esprit d'échange disciplinaire, le traité MIM est l'état de l'art dans les domaines suivants retenus par le comité scientifique :

Géomécanique

Matériaux

Environnement et risques

Chaque ouvrage présente aussi bien les aspects fondamentaux qu'expérimentaux. Une classification des différents articles contenus dans chacun, une bibliographie et un index détaillé orientent le lecteur vers ses points d'intérêt immédiats : celui-ci dispose ainsi d'un guide pour ses réflexions ou pour ses choix.

Les savoirs, théories et méthodes rassemblés dans chaque ouvrage ont été choisis pour leur pertinence dans l'avancée des connaissances ou pour la qualité des résultats obtenus.

Liste des auteurs

Christine CHÊNÉ
Adrianor
Tilloy-lès-Mofflaines

André CHEYMOL
Ex-directeur de recherche
Hutchinson
Paris

Vincent FAIVRE
Université Paris Sud - XI
CNRS
Châtenay-Malabry

Gérard HOLTZINGER
Ex-directeur de recherche
LCW
Saint-Ouen-l' Aumône

Anne-Marie PENSÉ-LHÉRITIER
Ecole de biologie industrielle
Cergy

Caroline ROUSSEAU
Aîny
Paris

Table des matières

Avant-propos	17
André CHEYMOL	
PREMIÈRE PARTIE. GÉNÉRALITÉS.	19
Chapitre 1. Introduction	21
André CHEYMOL	
1.1. Un mot de définition	21
1.2. Rappel historique	21
1.3. De l'art à la science	26
1.4. Aperçu sur le poids économique des produits traités	33
1.5. Présentation et structure de l'ouvrage	34
1.6. Bibliographie	34
Chapitre 2. La formulation dans les grandes industries de la chimie organique	37
André CHEYMOL	
2.1. Nécessité et concept.	37
2.1.1. Points spécifiques à chaque industrie	38
2.1.1.1. Les produits pharmaceutiques	38
2.1.1.2. Les produits cosmétiques	38
2.1.1.3. La nutrition : les produits alimentaires	39
2.1.1.4. Peintures et revêtements.	39

2.1.1.5. Les polymères thermodurcissables	40
2.1.1.6. Les élastomères	42
2.1.1.7. Les polymères thermoplastiques	43
2.2. Les facteurs communs propres à ces différentes industries	45
2.3. Esquisse d'une méthodologie	46
2.4. Bibliographie	49

DEUXIÈME PARTIE. CONCEPT ET APPLICATIONS 51

Chapitre 3. Les solutions 53

Anne-Marie PENSÉ-LHÉRITIER

3.1. Introduction	53
3.1.1. Préambule	53
3.1.2. Définition	53
3.1.3. Démarche	54
3.1.4. Choix des solvants	55
3.2. Solubiliser dans l'eau	55
3.2.1. Contrôle du pH	55
3.2.2. Les sels	57
3.3. Solubiliser dans des solvants	57
3.3.1. La constante diélectrique	58
3.3.2. Approche théorique : les paramètres de solubilité	60
3.4. Les procédés d'aide à la solubilisation	63
3.4.1. Agents de solubilisation micellaire : agents de surface	64
3.4.2. La microémulsion	65
3.4.3. Formation de complexes	66
3.4.4. Les solutions solides	68
3.5. Conclusion	69
3.6. Bibliographie	70

Chapitre 4. Les dispersions 73

Gérard HOLTZINGER

4.1. Introduction	73
4.2. Les particules et leurs caractéristiques	75
4.2.1. Définition	75
4.2.2. La taille d'une particule	76
4.2.3. La forme des particules	79
4.2.4. La porosité des particules	80
4.2.5. Surface spécifique	82

4.2.5.1. La méthode BET	83
4.2.5.2. L'adsorption de liquides	83
4.3. Les différents systèmes particulaires et problèmes de stabilité	83
4.3.1. Systèmes particulaires	83
4.3.2. La stabilité des dispersions	84
4.3.3. Sédimentation	86
4.3.3.1. Théorie	86
4.3.3.2. Les méthodes de mesures	88
4.3.3.3. Méthodes gravitationnelles	88
4.3.4. Floculation et théorie DLVO	92
4.3.4.1. Forces d'interaction entre particules	92
4.3.4.2. Application de la théorie DLVO	99
4.3.4.3. Les méthodes électrochimiques	101
4.3.4.4. Le potentiel zêta	103
4.3.5. Le mûrissement d'Ostwald	108
4.4. Méthodes et techniques d'analyses des dispersions	111
4.4.1. L'échantillonnage	111
4.4.2. Le tamisage	112
4.4.3. Microscopie	113
4.4.3.1. Microscopie optique	113
4.4.3.2. Microscopie électronique	114
4.4.3.3. Microscopie électronique à transmission	114
4.4.3.4. Microscopie électronique à balayage	117
4.4.3.5. L'analyse d'images	119
4.4.3.6. Les autres techniques microscopiques	119
4.4.3.7. La diffusion de la lumière	120
4.4.3.8. L'indice de réfraction	122
4.4.3.9. La granulométrie laser	123
4.4.3.10. La chromatographie	126
4.5. La rhéologie	130
4.5.1. Définition	130
4.5.2. Mesure de la viscosité	132
4.5.2.1. Les rhéomètres dynamiques	132
4.5.2.2. Rhéologie des dispersions	134
4.5.3. Electroviscosité et électrorhéologie	138
4.6. Bibliographie	138

Chapitre 5. Formulation des émulsions 141

Anne-Marie PENSÉ-LHÉRITIER

5.1. Aspects généraux des émulsions	141
5.2. Considérations théoriques sur les interactions liquide/liquide	143

5.2.1. Origine des effets de surface	143
5.2.2. Rôle des agents modificateurs de la tension de surface	144
5.3. Développer une émulsion	148
5.3.1. Choix de la phase grasse	149
5.3.2. Choix de l'agent de surface	149
5.3.2.1. Aspect historique : règle de Bancroft	150
5.3.2.2. Concept du HLB (<i>Hydrophilic Lipophilic Balance</i>)	151
5.3.2.3. Choix selon la nature des agents de surface	154
5.4. Stabiliser une émulsion	157
5.4.1. Crémage et sédimentation et stabilisation cinétique	158
5.4.2. La floculation et la théorie DLVO	160
5.4.3. La coalescence et la stabilisation stérique	162
5.4.4. L'inversion de phase	163
5.4.5. Quelques règles de base	163
5.5. Fabrication des émulsions	164
5.5.1. La température	165
5.5.2. Le temps	166
5.5.3. L'agitation	167
5.5.4. Les contrôles réalisés sur les émulsions	167
5.6. Conclusion	168
5.7. Bibliographie	168

Chapitre 6. Les suspensions 171

Gérard HOLTZINGER

6.1. Théorie de la dispersion	172
6.1.1. La mouillabilité	172
6.1.1.1. Quelques définitions préalables	172
6.1.1.2. La théorie du mouillage	173
6.1.2. L'adhésivité de particules	176
6.1.3. Les forces de friction	177
6.1.4. L'adsorption	177
6.1.4.1. L'adsorption de substances non-électrolytes	177
6.1.4.2. L'adsorption d'électrolytes	178
6.1.4.3. L'adsorption de macromolécules	178
6.2. La formulation des suspensions	179
6.2.1. Le milieu de dispersion	179
6.2.2. Les agents de dispersion	179
6.2.3. Les agents qui limitent la sédimentation	181
6.2.4. Les fluidifiants	182
6.3. Les agents de stabilité des suspensions	183
6.3.1. Le mécanisme de stabilisation par des polymères	184

6.3.2. Structure des dispersants polymériques	185
6.4. Cas particulier de l'application pharmaceutique	189
6.5. Cas particulier de la cosmétique.	189
6.5.1. Les pigments minéraux	190
6.5.2. Les pigments organiques.	190
6.5.3. Le traitement des pigments	191
6.6. La pratique de la dispersion	192
6.6.1. Les étapes de la dispersion	192
6.6.1.1. Les appareils à basse vitesse	193
6.6.1.2. Les appareils à haute vitesse	194
6.6.1.3. Les moulins colloïdaux	198
6.6.1.4. Les tri-cylindres	199
6.6.1.5. Les broyeurs à billes	200
6.6.1.6. Les homogénéiseurs haute pression	203
6.6.1.7. La sonochimie ou la technique des ultrasons	204
6.6.2. Le contrôle des dispersions	206
6.6.2.1. Aspect	206
6.6.2.2. Répartition de la taille des particules	207
6.6.2.3. Autres évaluations	207
6.7. Bibliographie	208

Chapitre 7. Les dispersions dans les milieux à très forte viscosité :

formulation des polymères. 209

André CHEYMOL

7.1. Caractérisation des polymères	209
7.2. Formulation des polymères : généralités.	223
7.2.1. Notion de base sur les propriétés gouvernant la mise en œuvre de la formulation	225
7.2.2. Comportement rhéologique : rappel des premières lois de base. . .	225
7.2.3. Modèles rhéologiques reliant viscosité et taux de cisaillement . . .	228
7.2.3.1. Modèles visqueux	228
7.2.3.2. Action des différents paramètres sur le comportement visqueux	231
7.2.4. Mesure de la viscosité des polymères	234
7.3. Comportement thermique	236
7.3.1. La fusion à la transition vitreuse	236
7.3.2. Capacité calorifique massive : c (en Joule par °kelvin et par Kg). .	238
7.3.3. Conductivité thermique	239
7.4. Génération et transmission de chaleur	242
7.5. Les principaux outils de mélangeage	244
7.5.1. Principe commun	244

7.5.2. Les outils à vis sans fin	244
7.5.3. Mélangeage	247
7.5.3.1. Le mélangeur à cylindres	247
7.5.3.2. Les mélangeurs internes	249
7.5.3.3. Contrôle de la qualité des mélanges	252
7.6. Conclusion sur les règles de formulation des polymères	253
7.7. Bibliographie	253

TROISIÈME PARTIE. FORMULATION SELON LES GRANDS PRODUITS 257

Chapitre 8. La place de la galénique dans le développement pharmaceutique 259

Vincent FAIVRE

8.1. Le développement du médicament	259
8.1.1. Le produit-médicament	259
8.1.2. Développement pharmaceutique	260
8.1.3. Développement galénique	262
8.1.3.1. Règlementations et référentiels	263
8.1.3.2. Patient	265
8.1.3.3. Pré-formulation	266
8.1.3.4. Formulation	268
8.1.3.5. Procédés	270
8.1.3.6. Qualité	272
8.2. Etude de cas : développement galénique d'une forme pour la voie orale	272
8.2.1. Les patients, le marché	272
8.2.2. Les caractéristiques des principes actifs	273
8.2.3. Procédés de fabrication et choix de la formulation	275
8.3. Méthodes contrôle/vérification	276
8.3.1. Diagramme causes/effet	276
8.3.2. Les P.A.T.	278
8.3.3. Les validations « pharmacopée européenne »	279
8.4. Bibliographie	279

Chapitre 9. La formulation des produits cosmétiques 281

Caroline ROUSSEAU

9.1. Introduction	281
9.2. Le cahier des charges	283
9.3. Développement en laboratoire	285
9.3.1. Choix des ingrédients	285

9.3.2. Mise au point de la formule	287
9.3.3. Etude de la stabilité de la formule	288
9.3.4. Validation de la résistance de la formule vis-à-vis des micro-organismes.	289
9.3.5. Détermination de la PAO	291
9.3.6. Evaluation de la formule.	292
9.4. Fabrication industrielle	293
9.5. Mise sur le marché	294
9.6. Réglementation	294
9.7. Conclusion	295

Chapitre 10. La formulation des produits alimentaires. 297

Christine CHÈNÉ

10.1. Le cahier des charges	297
10.2. Les contraintes	299
10.2.1. La réglementation	300
10.2.1.1. Additifs	300
10.2.1.2. Produits finis.	301
10.2.2. Les conditions de fabrication et de conservation	302
10.2.2.1. Le procédé de fabrication	302
10.2.2.2. Les conditions de conservation	304
10.2.3. Les contraintes de coût	307
10.3. Méthodologie de formulation	309

Chapitre 11. Formulation des élastomères 313

André CHEYMOL

11.1. Introduction	313
11.2. Choix des élastomères.	314
11.2.1. Le caoutchouc naturel	314
11.2.2. Le polybutadiène styrène (copolymère du butadiène et du styrène)	315
11.2.3. Le polybutadiène (polymère du butadiène)	316
11.2.4. Le poly isoprène de synthèse	316
11.2.5. Le copolymère butadiène acrylonitrile.	316
11.2.6. Le polychloroprène (polymère du chloroprène)	317
11.2.7. Le polyisobutylène (caoutchouc Butyl)	317
11.2.8. Copolymères éthylène propylène, copolymères éthylène propylène diène	318
11.2.9. Les silicones	319
11.2.10. Les polyuréthanes	319

- 11.3. Les adjuvants nécessaires à l'obtention de fonctions essentielles 320
 - 11.3.1. La réticulation et les modes de réticulation 321
 - 11.3.1.1. Généralités 321
 - 11.3.1.2. Les modes de réticulation (car chaque mode comporte plusieurs produits) 323
 - 11.3.1.3. Caractérisation des réseaux réticulés obtenus 332
 - 11.3.2. Choix des charges 333
 - 11.3.2.1. Généralités 333
 - 11.3.2.2. Caractérisation des charges 336
 - 11.3.2.3. Interaction charges/élastomères (renforcement mécanique) . 337
 - 11.3.2.4. Notions sur l'emploi des charges. 339
 - 11.3.3. Le vieillissement et les produits de prévention 339
 - 11.3.3.1. Le vieillissement chimique 339
 - 11.3.3.2. Le vieillissement sous contrainte. 340
 - 11.3.3.3. Le vieillissement lié à des phénomènes physiques 341
 - 11.3.3.4. La prévention par la formulation et les produits de prévention 341
 - 11.3.4. Les autres adjuvants. 342
- 11.4. Mise en œuvre de la formulation : le mélangeage 343
 - 11.4.1. Facteurs de remplissage de la machine. 344
 - 11.4.2. Le contrôle du mélange. 346
- 11.5. Conclusion 348
- 11.6. Bibliographie 349

Conclusion 351
Anne-Marie PENSÉ-LHÉRITIER, André CHEYMOL

Index 353

Avant-propos

Cet ouvrage traitera de la *formulation* des grands produits industriels relevant au sens large de la chimie organique. Son champ d'application ira de l'industrie pharmaceutique à celle des résines thermoplastiques, en passant par l'agroalimentaire, la cosmétique, l'industrie des élastomères, celle des revêtements et peintures et celle de résines thermodurcissables.

Pourquoi formuler et qu'entend-t-on par formulation dans ces différents métiers ? Les grands produits sont rarement utilisables purs. La formulation était l'art, et devient la science, d'ajouter, de répartir et d'homogénéiser différents additifs au produit de base pour en optimiser les propriétés, les stabiliser, permettre sa mise en œuvre et une utilisation finale.

La formulation comprend la description qualitative et quantitative des produits impliqués ; il sera analysé ici le cheminement scientifique permettant d'arriver à l'écriture. Seront ensuite abordées les différentes méthodes d'ajout propres à chaque produit. Si elles présentent de nombreux points communs, elles diffèrent toutefois sensiblement et portent parfois des noms spécifiques ; les enseignements de formulation se nomment *galénique* pour la pharmacie, *biochimie alimentaire* pour l'agroalimentaire, *formulation chimique* pour les autres industries évoquées.

L'ambition de cet ouvrage n'est pas de faire un exposé exhaustif de toutes les formes et les méthodes de formulation se rapportant à l'ensemble du champ d'investigation cité (il faudrait toute une collection), mais de fournir une vision générale de l'approche, de l'écriture et de la réalisation des formulations propres

à chacune des industries citées¹. Cet éclairage se fera, notamment, à partir d'exemples. Il sera fait appel aux différentes notions scientifiques explicatives : chimie des surfaces, viscosité, thermiques, chimie réactionnelle². Toutefois, notre démonstration restera limitée aux connaissances classiques concernant chaque grand produit.

Ce livre est destiné à tous les personnes de culture scientifique qui ne trouvent pas d'ouvrages généraux sur la formulation, aussi bien les étudiants dont les cours traitent de cette question, que les industriels qui cherchent des liens à leur métier.

1. Ce livre traitera des élastomères tels que définis plus haut, il ne sera tenu compte ni des élastomères formés *in situ* dont la mise en œuvre est, par nature, différente, ni des thermoplastiques, élastomères dont les lois de comportement sont sensiblement différentes.

2. Masse molaire moyenne en nombre : cette notion sera explicitée dans le chapitre 2.