UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA MATIERE

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Par :

CHAIR SAFIA

Thème :

Etude Du Traitement Thermique Des Produits Pharmaceutiques De Forme Liquide

Soutenue publiquement le 24 /06 /2024, Devant le jury composé de :

Mme. Ben Allal Hadj ira	Grade : MAA	Etablissement UYF Medea	Président
Mme. Ghalem Naima	Grade : MCB	Etablissement UYF Medea	Examinateur
Mme. Saidoune FatmaZohra	Grade : MCB	Etablissement UYF Medea	Encadreur

Année universitaire 2023./2024

Abstract

Pharmaceutical products, and particularly those in liquid form, play an essential role in human life. They often constitute key elements in medical treatments, allowing the relief of symptoms, the cure of certain diseases or even their prevention. Therefore, the thermal treatment of these products is of paramount importance in order to guarantee their effectiveness and safety.

The thermal treatment of liquid pharmaceutical products is generally carried out using heat exchangers. This equipment allows precise control of the temperatures to which the products are subjected, whether during their manufacture, storage or transportation. Rigorous control of temperature profiles throughout these different stages is crucial to preserve the integrity of the active molecules and other essential components.

It is in this context that it is considered relevant to numerically study the operation of these heat exchangers using simulation tools such as the ANSYS software. This numerical approach offers the possibility to analyze in detail the thermal phenomena within the heat exchangers, to identify any critical points and to test different configurations in order to optimize their design and operation.

An in-depth understanding of the thermal mechanisms involved in the treatment of liquid pharmaceutical products is therefore essential to guarantee the quality, safety and effectiveness of these treatments that are crucial to the well-being of the population. The use of numerical simulation tools such as ANSYS is a major asset for pharmaceutical industry players in this regard.

Key words :pharmaceutical products _ thermal processing _ heat exchanger _ ANSYS

Résumé

Les produits pharmaceutiques, et plus particulièrement ceux sous forme liquide, jouent un rôle essentiel dans la vie des êtres humains. Ils constituent souvent des éléments clés dans les traitements médicaux, permettant de soulager les symptômes, de guérir certaines maladies ou encore de prévenir leur apparition. Dès lors, le traitement thermique de ces produits revêt une importance majeure afin de garantir leur efficacité et leur innocuité.

Le traitement thermique des produits pharmaceutiques liquides se fait généralement à l'aide d'échangeurs thermiques. Ces équipements permettent de contrôler précisément les températures auxquelles sont soumis les produits, que ce soit lors de leur fabrication, de leur stockage ou de leur transport. Un contrôle rigoureux des profils de température tout au long de ces différentes étapes est crucial pour préserver l'intégrité des molécules actives et des autres composants essentiels.

C'est dans cette optique qu'il est jugé pertinent d'étudier numériquement le fonctionnement de ces échangeurs thermiques à l'aide d'outils de simulation comme le logiciel ANSYS. Cette approche numérique offre la possibilité d'analyser en détail les phénomènes thermiques au sein des échangeurs, d'identifier d'éventuels points critiques et de tester différentes configurations en vue d'optimiser leur conception et leur fonctionnement.

Une compréhension approfondie des mécanismes thermiques impliqués dans le traitement des produits pharmaceutiques liquides est donc primordiale pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité de ces traitements essentiels au bien-être de la population. L'utilisation d'outils de simulation numériques tels que ANSYS constitue à cet égard un atout majeur pour les industriels du secteur pharmaceutique.

Les mots clé : produits pharmaceutique – traitement thermique échangeur de chaleur _Ansys

ملخص

تلعب المنتجات الصيدلانية، وبخاصة تلك في الشكل السائل، دوراً أساسياً في حياة الإنسان. فهي تشكل غالباً عناصر رئيسية في العلاجات الطبية، مما يسمح بتخفيف الأعراض، وعلاج بعض الأمراض أو حتى الوقاية منها. لذلك، فإن المعالجة الحرارية لهذه المنتجات ذات أهمية قصوى من أجل ضمان فعاليتها وسلامتها.

يتم إجراء المعالجة الحرارية للمنتجات الصيدلانية السائلة عموماً باستخدام مبادلات الحرارة. هذا المعدّات يسمح بالتحكم الدقيق في درجات الحرارة التي تتعرض لها المنتجات، سواء أثناء التصنيع أو التخزين أو النقل. والتحكم الصارم في الأنماط الحرارية خلال هذه المراحل المختلفة أمر حاسم لحفظ سلامة الجزيئات الفعالة والمكونات الأساسية الأخرى.

في هذا السياق، يعتبر من الملائم دراسة عمل هذه المبادلات الحرارية عددياً باستخدام أدوات المحاكاة مثل برمجيات أنسيس. هذا النهج العددي يتيح إمكانية تحليل الظواهر الحرارية داخل مبادلات الحرارة بتفصيل، وتحديد أي نقاط حرجة، واختبار ت configurationsمختلفة من أجل تحسين تصميمها وتشغيلها.

لذلك، فإن فهم معمق لآليات الحرارة المتورطة في معالجة المنتجات الصيدلانية السائلة ضروري لضمان جودة وسلامة وفعالية هذه المعالجات الحاسمة لرفاهية السكان. وتعد استخدام أدوات المحاكاة العددية مثل أنسيس ميزة كبيرة للاعبي الصناعة الصيدلانية في هذا الصدد.

الكلمات المفتاحية. المنتجات **الصيدلانية المعالجة الحرارية المبادل الحراري أنسيس**

Remerciements

J'adresse tous mes remerciement, mon appréciations, mon respect et ma gratitude a Madame SAIDOUNE Fatma Zohra pour son aide, sa supervision , ses suggestions et pour le soutien scientifique qu'elle m'a apporté tout au long de la réalisation de ce travail.

Je remercie également à Mme. BENALLEL Hadjira qui m'a fait l'honneur de présider le jury.

Je remercie infiniment aussi Mme GHALEM Naima d'avoir accepté de faire partie du jury

Je remercie aussi Mme. OUNNAR Yasmine pour sa précieuse aide dans l'apprentissage du logiciel ANSYS ainsi que son soutien moral

J'adresse mes sincères remerciements et gratitude aux professeurs du Département des Sciences des Matériaux, spécialisé en Chimie Pharmaceutique.

Dédicace

Le voyage n'a pas été court, et il ne devrait pas l'être.
Le rêve n'était pas proche et le chemin n'était pas facile, mais je l'ai fait,
je dédie ce succès d'abord à mon ambition, puis à tous ceux qui se sont efforcés avec moi de le réaliser.
Puissiez-vous toujours être mon soutien, pas votre vie.
Je dédie ce succès à mes honorables parents, ma mère et mon père, que Dieu prolonge leur vie,
à la plus belle chose de ma vie, ma deuxième mère, je dédie ce succès à mon deuxième père et à ma deuxième mère,
A mon côté inébranlable. et soutien dans la vie, mon frère et mes sœurs.
À mes oncles et oncles innocents, que Dieu ait pitié d'eux.
Aux martyrs de Gaza en Terre Sainte de Palestine.

Table des matières

Dédicace

Remerciements

Résumé

Liste de tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Table des matières

Introduction générale

Chapitre I : Généralités sur les produits pharmaceutiques

I-1 - L'Industrie Pharmaceutique

I.1.1- Les ateliers de production.

I.1.2.- Les laboratoires de contrôle qualité.

I.2 - Notions essentielles sur les produits pharmaceutiques

I.2.1 - Définition du médicament

I.2.2 - Composition d'un médicament

I.2.3- Différentes formes des médicaments

I.2.4- Stabilité des médicaments

I.3 – Les liquides pharmaceutiques

I.3.1- Les différentes voies d'administration d'un liquide pharmaceutique

I.3.2 -Les eaux à usage pharmaceutique

Chapitre II : Les opérations thermiques

II -1 Les eaux à usage pharmaceutique

II.1. Les différentes qualités des eaux à usage pharmaceutique

II.2. Usages des eaux pharmaceutiques

II.3. Comparaison des différentes qualités de l'eau

II.2.Les procédés de traitement thermique des liquides pharmaceutiques

Chapitre III : Les échangeurs de chaleur pharmaceutique

III -1 Echangeur de chaleur

III.1.1 Définition

III.1.2. Principe de fonctionnement des échangeurs

III-2. Classification des échangeurs

III-2 -1. Selon le type de contact

III-2-2. Selon le type d'échange

III.2.3.Selon la disposition des écoulements

III.2.4. Selon la fonctionnalité

III.2.5. Selon la nature du matériau de la paroi d'échange

III.2.6. Selon le Classement technologique

III.3. Les différents types d'échangeurs

III.3.1. Les échangeurs tubulaires

III.3.2. Échangeur à spirales

III.3.3. Échangeur à plaques

III.3.4. Échangeur à ailettes

III.3.5. Échangeur à blocs

III.4. Les tube

III.4.1. Définition

III.4.2. Disposition des tubes

Chapitre IV : Calcul thermique d'un échangeur de chaleur

IV-1. Description du système

IV-2 : Cycle de production d'EPPI

IV3. Modèle thermique d'un échangeur à tube

IV.4. Modélisation de l'écoulement des fluides

IV.5. Calcul sur les échangeurs [3]

IV.6. Présentation du logiciel de calcul Ansys

IV.7. Simulation numérique

Chapitre V : Interprétation des résultats

V.1 : contour de température côté gauche.

V.2 Contour de température au milieu.

V.3 Contour de température côté droit.

V.4 Contour de pression

V -5: Contour de vitesse Contre-courant.

Conclusion générale

Références bibliographiques

Liste des tableaux

Tableau I.1.Tableau synthétique des différentes classées selon leur mode d'administration

Tableau II.2 Usages des différents types d'eaux pharmaceutiques.

Tableau II.3 Exigences de la pharmacopée européenne en matière d'eau stérilisée pour p Le tableau II.4 résume la déférence entre les trois types d'eau à usage pharmaceutique [23].

Tableau III-1: Dimensionnement de l'échangeur de chaleur.

Tableau IV-3 Données pour le fluide chaud et le fluide froid

Tableau IV.4 Schémas de discrétisation

Tableau V-1 : Comparaison entre calcul numérique et mesure expérimentale

Table A.1 Thermophysical properties of pure water at atmospheric pressure

Nomenclature :

$\dot{m}$	Débit massique du fluide	Kg/s
$\dot{m}_c$	Débit massique du fluide chaud	Kg/s
$\dot{m}_f$	Débit massique du fluide froid	Kg/s
T	Températures des fluides	C° ou K
T_c	Température du fluide chaud	C° ou K
T_f	Température du fluide froid	C° ou K
C_P	Chaleur spécifique des fluides a pression constante	Joule/Kg.C°
A	la surface totale d'échange	m^2
U	le coefficient de transfert de chaleur global.	Watts/m^2.C°
ΔT_{DTLM}	la différence de température logarithmique moyenne entre les deux fluides.	C° ou K
Pυ	la vitesse massique du fluide	Kg/m^2.s
D	le diamètre hydraulique	M
μ	la viscosité dynamique	Kg/m.s
h_c	Coefficient d'échange par convection (l'eau chaude)	Watts/m^2.C°
h_f	Coefficient d'échange par convection (l'eau froide)	Watts/m^2.C°
E	Épaisseur	M
λ	La conductivité thermique	Watts/m.C°)
Re	Nombre de Reynolds	/
Pr	Nombre de Prundtl	/
Nu	Nombre de nusselt	/
F	Facteur de correction	/
S	Surface d'échange	m^2
Q	Flux thermique	Watts ou Joule
Q	Densité du flux	Watts/m^2 ou Joule/m^2
$R_{th.cnd}$	Resistance thermique par conduction	m^2.K/Watts
$R_{th.cnv}$	Resistance thermique par convection	m2.K/Watts
Q_v	Source volumique	Watts/m^3

T	représente le temps	S
P	la masse volumique	Kg/m^3
V	Vitesse moyenne d'écoulement	m/s
N	Viscosité cinématique	m^2/s
S	Surface du corps	m^2
T_s	Température d'un corps solide	C° ou K
T_e	Température du milieu extérieur	C° ou K
$X_s Y_s Z$	décrivent la surface du solide	/
$\tilde{V}$	la vitesse du fluide	m/s
$\int F = \rho \bar{g}$	Densité volumique de force	$Kg/m^2.S^2$ ou N/m^3
P	Pression	Pa ou Bar
R	Rayon du cylindre	M
R	Rayon adimensionnelle du cylindre	/
ð	Dérivée partielle	/
ŧ	tenseur des contraintes visqueuses	Pa

Abréviation :

2D	Deux dimensions
CFD	Computational Fluid Dynamics
EDP	Equation aux Dérivés Partielles

Liste des figures

Figure (III.1) : Schéma de principe d'un échangeur de chaleur

Figure (III.2): *Mode de circulation des fluides dans l'échangeur*

Figure (III.3) :*Différents types d'échangeurs tubulaires*

Figure (III.4) : *Echangeur tube et calandre (disposition des tubes)*

Figure (III.5) : *schéma d'un échangeur à spirales*

Figure (III.6) : *schéma d'un échangeur à plaques.*

Figure (III.7) : *schéma d'un échangeur à ailettes.*

Figure (III.8) : *Schéma d'un échangeur à Blocs*

Figure (III.9) : *schéma d'un échangeur lamellaire*

Figure (III.10) : Dispositions des tubes.

Figure (IV.1) Distillateur à effets multiples

Figure (IV.2) Cycle de production d'EPPI .

Figure (IV.3) Géométrie de l'échangeur coaxial.

Figure (IV.4) Géométrie simplifié en 2D.

Figure IV.5 les différents types de maillage fréquemment rencontrés .

Fig. IV. 1: Diagramme montrant le processus de simulation

V.1 Validation Figure numérique des résultats expérimentaux CFD

Figure V.2 Contour de température au milieu.

Figure V.3 Contour de température côté droit.

Figure v-4: Contour de vitesse Contre-courant.

Figure V.4 Contour de pression

.

Introduction générale

Les médicaments sont des produits de consommation hautement réglementés et soumis à des contrôles très stricts à chaque étape de leur processus de fabrication. Cette surveillance rigoureuse est primordiale car ces produits sont destinés à être ingérés, inhalés ou appliqués directement sur des êtres humains, les exposant ainsi à de potentiels dangers pour leur santé.

Dans l'industrie pharmaceutique, l'eau pure joue un rôle essentiel dans toutes les phases de production des médicaments. En effet, l'eau est un composant clé dans la formulation de la grande majorité des produits pharmaceutiques, qu'il s'agisse de médicaments sous forme liquide, solide ou même gazeuse. Afin de garantir la qualité, l'efficacité et surtout la sécurité des médicaments, des procédés de traitement thermique de l'eau sont systématiquement mis en place. Ces traitements permettent d'éliminer toute trace de contaminants, de microorganismes ou de substances indésirables qui pourraient compromettre l'innocuité du produit final.

Le traitement thermique joue en effet un rôle essentiel dans la fabrication des produits pharmaceutiques, en particulier pour les formes galéniques liquides telles que les solutions, suspensions, émulsions, etc. Ces formulations nécessitent un contrôle précis de la température à plusieurs étapes du procédé de production : solubilisation et mélange des ingrédients actifs et des excipients, stérilisation et pasteurisation, ajustement de la viscosité, stabilisation des principes actifs sensibles. Le contrôle thermique est crucial pour prévenir toute dégradation des ingrédients fragiles.

Les échangeurs de chaleur jouent un rôle essentiel dans le contrôle thermique des procédés de fabrication des médicaments. Ils permettent en effet la purification et la préparation de l'eau utilisée à chaque étape, depuis la composition initiale jusqu'au conditionnement final des produits. Leur utilisation est cruciale pour assurer la maîtrise des paramètres thermiques tout au long du processus de production pharmaceutique.

La simulation numérique d'un échangeur de chaleur s'avère très utile pour optimiser ces opérations thermiques dans la production pharmaceutique liquide. Les modèles numériques permettent de prédire les profils de température et les échanges de chaleur au sein de l'échangeur, de déterminer les conditions opératoires optimales, d'évaluer l'efficacité

énergétique du système et d'assurer la reproductibilité des procédés de chauffage/refroidissement. Cet outil permet de concevoir, dimensionner et optimiser les échangeurs de chaleur employés, garantissant ainsi un contrôle thermique optimal et la qualité des produits finis.

Cette maîtrise totale du processus de production, de l'approvisionnement en matières premières à l'emballage final, est indispensable pour s'assurer que les médicaments commercialisés répondent pleinement aux normes de qualité et de sécurité en vigueur. Seuls les produits irréprochables sur ces aspects peuvent être autorisés à la vente et à la consommation par le public.

Le mémoire sera structuré en cinq chapitres et une conclusion générale :

1. Généralités sur les produits pharmaceutiques
2. Les opérations thermiques dans la production pharmaceutique
3. Les échangeurs de chaleur
4. Calcul thermique d'un échangeur de chaleur
5. . Interprétation des résultats

Chapitre I

Chapitre 1

Généralités sur les produits pharmaceutiques

Introduction

L'industrie pharmaceutique englobe les activités liées à la recherche, à la fabrication et à la commercialisation de médicaments destinés à la médecine humaine et vétérinaire. C'est l'une des industries les plus importantes économiquement au monde. Historiquement, il a été organisé pour recueillir des informations sur le marché et est fortement réglementé en raison de son implication dans le domaine de la santé [1].

1.1 - L'Industrie Pharmaceutique

Les opérations de l'industrie pharmaceutique sont menées par des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie, restant un secteur clé et un moteur majeur de la croissance économique mondiale.

Au sein de l'industrie pharmaceutique, il existe deux entités principales :

- Les ateliers de production.
- Les laboratoires de contrôle qualité [1].

I.1.1- Les ateliers de production

Les ateliers sont séparés en autant de formes de médicaments à fabriquer :

- Formes sèches (comprimés, gélules).
- Formes liquides (sirops, …….)
- Formes pâteuses (pommades, suppositoires).

Les ateliers de production doivent être totalement séparés des autres structures: La centrale de pesée, La laverie, Le conditionnement secondaire [2].

I.1.2- Les laboratoires de contrôle Comportent aussi plusieurs unités :

- Le contrôle physicochimique : identité, pureté, dosage.
- Le contrôle galénique.

- Le contrôle microbiologique : unité séparée des autres.
- Les contrôles pharmacologiques et toxicologiques sont effectués essentiellement au niveau de la recherche et développement [4].

I.2 - Notions essentielles sur le médicament

Les plaintes concernant un médicament sont examinées de manière approfondie, avec une enquête des causes de toute altération du produit. Des mesures correctives sont alors mises en place pour résoudre le problème et des précautions sont prises pour éviter qu'il ne se reproduise à l'avenir [3,4]:

I.2.1 - Définition du médicament :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

« *Toute substance ou composition présentée comme ayant des propriétés thérapeutiques ou préventives contre les maladies humaines. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme dans le but d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez l'homme est également considérée comme un médicament* » [5].

Les médicaments sont des produits de consommation soumis à une réglementation très stricte et encadrée de manière rigoureuse. Le processus de fabrication des médicaments est hautement qualifié et fait l'objet d'une surveillance étroite [3]. En effet, un médicament est le résultat de nombreuses années de recherche, depuis les essais chimiques sur les animaux jusqu'à son application chez l'homme [4].

I.2.2 – Composition d'un médicament :

Les médicaments se composent de deux éléments principaux :

- **Ingrédient actif (IA) :**

Le principe actif est une molécule biologique, minérale ou organique, naturelle ou synthétique, qui confère au médicament son activité thérapeutique. L'activité biologique et la toxicité de cette molécule sont appréciées par des tests appropriés et comparatifs, sa structure chimique est le plus souvent connue [3].

- **Excipient ou Adjuvant :**

Selon la pharmacopée européenne: « l'excipient est une substance d'origine chimique ou naturelle qui facilitent l'utilisation du médicament mais ne présentent pas d'effet curatif ou préventif » [6]. C'est une substance inactive par elle-même sur la maladie, mais qui facilite l'administration, la diffusion et la conservation du principe actif médicamenteux, son principe de qualité est l'inertie vis-à-vis du principe actif, de l'emballage et des organismes [7]. Les excipients sont classés en plusieurs catégories apportant chacune au principe actif les qualités qui lui manquent, on peut citer :

- **Les diluants** : ce sont des substances qui permettent de compléter le volume de poudre afin de réaliser la forme voulue
- **Les liants** : ils améliorent la cohésion entre les particules et apportent une résistance mécanique suffisante.
- **Les lubrifiants** : ce sont des agents d'écoulement.
- **Les déliant** : appelés également désintégrant. ce sont le plus souvent des produits qui absorbent l'eau et qui par leur gonflement vont favoriser la pénétration du liquide dans la structure du comprimé.
- **Les édulcorants. les aromatisant ou /et les colorant** : ils sont utilisés afin de modifier l'aspect et la saveur des comprimés [8].

Les excipients sont donc utilisés pour assurer les fonctions suivantes :

- Faciliter l'administration des principes actifs : c'est le cas des solvants des solutions injectables et buvables et des excipients pour pommades, suppositoires, etc. Mais aussi des aromatisants, édulcorants, colorants.
- Améliorer l'efficacité du principe actif en augmente la durée de l'activité du principe actif par exemple.
- Assurer la stabilité : c'est le cas des conservateurs (antiseptiques, antifongiques, antioxygène…) et aussi des acides, bases et tampons qui permettent l'ajustement du pH [9].

- **Récipient**

Les récipients sont destinés au conditionnement du médicament, il le protège ainsi de l'environnement extérieur et le regroupe dans un emballage, accompagné d'une notice explicative [10].

- **Formes galéniques**

La forme galénique d'un médicament, désigne la forme individuelle sous laquelle sont mis les principes actifs et les excipients (matières inactives). Elle correspond à l'aspect physique final du médicament tel qu'il sera utilisé chez un patient: comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc. Les formes galéniques les plus courantes sont résumées dans le tableau I.1 [11].

- **Les différentes formes galéniques et leur mode d'action**

Tableau I.1.Tableau synthétique des différentes classées selon leur mode d'administration :

Mode d'administration	**Forme galénique**	**Mode d'action**
Voie orale (à avaler)	Comprimés enrobés, non-enrobés, solubles, effervescents, gélules.	Le médicament est avalé et le principe actif se libère plus ou moins rapidement selon la forme galénique.
		Le principe actif est libéré très rapidement.
Voie rectale (par le rectum).	Suppositoires, lavements, crème locale	Forme de médicament très utilisée chez les bébés, les personnes handicapées ou les patients souffrants de pathologies sévères de l'estomac.
Voie transcutanée (par la peau)	Pommades, gels, patchs.	Application et action locales.
Voie respiratoire (par installation)	• Inhalateurs. • inhalation ou Compte-gouttes et atomiseurs (nez).	Action locale utilisée pour les pathologies ORL et respiratoires.
Voie parentérale (par aiguille ou cathéter)	Injections, perfusions, implants.	Action rapide, utilisée pour la vaccination ou la diffusion lente et prolongée et pour la prise de traitement en milieu hospitalier.
Voie oculaire (par les yeux)	Collyres, pommades, inserts.	Traitement local des pathologies ophtalmiques ou allergiques.

I.2.3. Différentes formes des médicaments

Les produits pharmaceutiques sont présentés sous différentes formes parmi lesquelles on peut citer :

- Les formes solides

Les formes solides sont, les comprimés, les gélules, les poudres et les dragées(8). Les formes solides supportent mieux une longue conservation du fait de l'absence de l'eau. Pour la même raison, le problème des incompatibilités y est plus facilement résolu et les goûts désagréables plus aisément masqués [11].

- Les formes liquides

Ce sont les formes les mieux adaptées pour les enfants, car elles sont plus faciles à avaler et peuvent permettre une adaptation des doses en fonction du poids. Elles peuvent être aromatisées pour être mieux acceptées. Exemples : sirop, solution buvable, suspension buvable, etc

I.2.4. Stabilité des médicaments

1) Définition La stabilité d'un médicament peut être définie comme son aptitude à conserver ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques dans des limites spécifiées pendant toute sa durée de validité. La stabilité des préparations pharmaceutiques dépend de paramètres extrinsèques (température, humidité et lumière) et intrinsèques. Parmi ces derniers, il faut différencier les facteurs liés aux matières premières, à la forme pharmaceutique et au conditionnement [12].

2) Facteurs influencent la stabilité d'un médicament

a.Les facteurs internes

- **Système médicamenteux¬** Le médicament est un système artificiel forcé présentent un déséquilibre thermodynamique. Son comportement est sous la dépendance de son niveau d'entropie c'est à dire de son degré de "désordre". À chaque instant, l'évolution de ses états instables se fait vers d'autres états ou l'énergie libre sera plus faible [13].
- **L'état physique du milieu¬** Les émulsions et les suspensions sont particulièrement instables et possèdent une tendance naturelle à s'altérer [13].

Incompatibilité entre les différents constituants¬ Elle peut être chimique ou physique (substances prescrites à un taux supérieur à leur coefficient de solubilité,...) [13].

b. Facteurs externes

- **La température**¬ Elle accélère et favorise toutes les réactions chimiques ou biologiques, peut provoquer des changements d'état physique et favorise le développement des microorganismes [5, 13].
- **La lumière** Surtout si elle est riche en radiations ultraviolettes, elle provoque des transformations moléculaires, dépolymérisations ou décompositions [5].
- **L'air atmosphérique**¬ Le grand facteur externe d'altération est l'air atmosphérique. Ses composants principalement l'oxygène et l'humidité sont des éléments destructeurs par phénomènes d'oxydation, d'hydrolyse ou d'effervescence. L'humidité est dans la majorité des cas le support de toutes les autres altérations [5].
- **La manipulation de fabrication brutale :** Ces manipulations peuvent induire l'apparition de dégradé qui risque de catalyser la modification ultérieure : autoclavage, broyage avec réchauffement [13],

I.3 – Les différentes voies d'administration de la forme pharmaceutique liquide

1) Les formes injectables

Certaines substances actives ne peuvent pas être absorbées par l'intestin (insuline, héparine, vaccin, aminoside, biothérapie…) ; elles doivent donc être injectées. La voie injectable peut également être utilisée quand on veut obtenir un effet intense et rapide.

L'injection est, selon les produits, intramusculaire (pratiquée dans le muscle de la fesse, de l'épaule…), sous-cutanée (pratiquée sous la peau), intraveineuse (pratiquée dans une veine) [14].

Il existe plusieurs types de formes injectables :

- solution en ampoule ou en seringue pré remplie ou en stylo pré rempli,
- **poudre (lyophilisat)** en flacon à dissoudre au moment de l'emploi,
- **solution pour perfusion lente** dans une veine.

2) Les formes pour le nez, les oreilles et les yeux

Les **solutions nasales** sont administrées en goutte avec un compte-goutte, la tête penchée en arrière, ou en pulvérisation par pression sur un flacon [15].

Les **solutions auriculaires** sont utilisées pour traiter certaines affections de l'oreille. Elles sont administrées plus facilement en position couchée sur le coté. Il est habituellement conseillé de réchauffer la solution dans la main quelques minutes avant l'administration pour éviter toute sensation désagréable [15].

Les **collyres** sont utilisés pour traiter les affections oculaires. Ils sont instillés dans une cavité que l'on forme en tirant vers le bas la paupière inférieure. Le produit est réparti uniformément en ouvrant et en fermant les yeux. Les collyres doivent être manipulés avec soin et conservés dans un endroit propre. Habituellement, le flacon ne doit pas être conservé plus de 1 mois après une première utilisation [15].

Les solutions pour lavage oculaire : Ce sont des solutions aqueuses, stériles destinées à rincer ou à baigner les yeux ou encore imbiber des compresses oculaires. Elles ont les mêmes caractéristiques que les collyres sauf que les flacons multi doses contiennent au max 200 ml ; Elles servent à plusieurs prélèvements, à différents moments de la journée. • Ce sont des flacons sertis par un bouchon en polymère • Agent antimicrobien. [15] .

3) Les formes inhalées

Les formes inhalées permettent d'administrer de fines particules de médicament directement dans les bronches. Ils sont utilisés dans le traitement de l'asthme et de la bronchite chronique.

Liquides pour nébulisation : Ce sont des solutions, des suspensions ou des émulsions aqueuses destinées à être convertit en aérosol au moyen de nébuliseur. Les aérosols sont constitués par une dispersion de particules liquides dans un gaz [16].

Inhalateurs pressurisés à valve doseuse : Ils sont constitués d'une solution, suspension ou émulsion conditionnée dans un récipient comportant une valve doseuse et maintenu sous pression avec un gaz propulseur liquéfié. L'ouverture de la valve permet l'injection d'une

quantité déterminé de médicaments, sous forme d'aérosol quelque soit la durée d'ouverture. Les gaz utilisés sont le butane ou le propane [16].

4) Les Formes rectales

- Suspensions et solutions à usage rectales : Ce sont des préparations liquides contenant une unité de prise de médicament. Le principe actif est dissout ou dispersé dans un excipient comme l'eau ou la glycérine. Leur volume varie de 2.5 à 2000 ml. Le récipient est de forme adapté à l'administration dans le rectum [17].

5) Les Formes orales

Leur avantage c'est une forme d'action rapide, car elle ne nécessite pas de dissolution dans le tube digestif (environ 12 % des médicaments) [17].

Ce sont les formes les mieux adaptées pour les enfants, car elles sont plus faciles à avaler et peuvent permettre une adaptation des doses en fonction du poids. Elles peuvent être aromatisées pour être mieux acceptées.

Le **sirop** est une préparation liquide contenant une forte teneur en sucre. Il existe également des sirops sans sucre, édulcorés avec des succédanés du sucre (aspartam par exemple) qui peuvent être pris par les diabétiques. Les sirops sont administrés purs.
La **solution buvable** est à utiliser pure ou diluée dans un peu d'eau selon les cas. La quantité à prendre doit être mesurée avec la cuillère doseuse, la seringue doseuse ou la mesurette fournies, calibrées en fonction de la nature du liquide. Il faut toujours utiliser le dispositif de mesure présent dans le conditionnement.

La **suspension buvable** contient une substance active qui n'est pas soluble dans l'eau. La suspension doit toujours être agitée avant l'emploi [17].

Chapitre II

Chapitre II

Les opérations thermiques

Introduction

Dans l'industrie pharmaceutique, l'eau purifiée joue un rôle essentiel tout au long du processus de fabrication des médicaments. En effet, elle est un ingrédient clé utilisé à différentes étapes de la production. Par conséquent, il est primordial d'avoir un système d'opérations de traitement de l'eau efficace et fiable afin de garantir la qualité et la sécurité des produits pharmaceutiques. Ce type d'eau est référencé selon la pharmacopée et présente des paramètres physicochimiques et microbiologiques bien déterminés, qui sont [18] :

- Conductivité < 4.3Us/cm à 20°C
- .COT < 0.50 mg/l.
- Métaux lourd < 0.1ppm.
- Nitrate < 0.2 ppm.
- Taux de bactérie < 100UFC/ml [18].

II.I. Les eaux à usage pharmaceutique

L'eau est l'utilité la plus consommée dans l'industrie pharmaceutique. Elle est utilisée en tant qu'excipient, pour reconstituer un médicament, lors des étapes de synthèse d'un principe actif ou de la formulation d'un produit fini, comme l'élément principal ou comme solvant dans le nettoyage des contenants, des équipements ou des conditionnements primaires. Elle entre donc en contact direct ou indirect avec le produit qui sera administré au patient [19].

L'eau intervient également dans la stérilisation des équipements et la sanitisation des systèmes (stérilisation à la vapeur ou sanitisation à l'eau surchauffée). Elle entre donc en contact direct ou indirect avec le produit qui sera administré au patient et c'est à ce titre que le législateur a imposé un cadre réglementaire. D'une part, les bonnes pratiques de fabrication européennes (BPF) exposent les préceptes à appliquer dans l'exploitation, la maintenance et le suivi des systèmes d'eaux à usage pharmaceutique et impose la soumission de ces systèmes au processus de qualification [18].

II.1.1. Les différentes qualités des eaux à usage pharmaceutique :

Plusieurs types d'eau existent dans le milieu pharmaceutique et sont choisis en fonction de leur utilisation. Ces eaux sont définies par des normes et des textes réglementaires [20].

1) **Eau purifié**

L'eau purifiée est l'unité la plus utilisée dans le domaine pharmaceutique, destinée à la préparation de médicament. L'eau purifiée peut être également en vrac ou conditionnée en récipients.

- **Eau purifié en vrac(EPv)** : préparée par distillation, par échange d'ions, par osmose inverse ou par tout autre procédé approprié à partir d'une eau destinée à la consommation humaine comme établi par l'autorité compétente. L'eau purifiée en vrac est conservée et distribuée dans des conditions visant à empêcher la croissance de microorganismes et à éviter toute autre contamination. [21].

- **Eau purifié conditionnée en récipient** : Est une eau purifiée en vrac répartie en récipients et conservée dans des conditions visant à assurer la qualité microbiologique requise. L'eau purifiée conditionnée en récipients est exempte de tout additif [21].

2) **Eau hautement purifié**

Eau destinée à être utilisée dans la préparation de médicaments lorsqu'une eau d'une qualité biologique élevée est nécessaire, sauf dans les cas où l'emploi d'eau pour préparations injectables est requis. L'eau hautement purifiée est obtenue par des procédés appropriés à partir d'une eau destinée à la consommation humaine. Les procédés de production de cette eau comporte, un système d'osmose inverse à double passage, combinée à des techniques appropriées telle l'ultrafiltration et la déionisation pour l'obtention d'une eau dite hautement purifiée ou ultra pure [20].

3) **Eau pour préparations injectables**

- **Eau pour préparations injectables en vrac (EPPI) :** L'EPPI est obtenue à partir de l'eau potable ou purifiée par distillation [22]. C'est une eau destinée à la préparation industrielle de médicaments, dont le véhicule est aqueux, administrés par voie parentérale. Elle doit répondre aux exigences de qualité de la Pharmacopée Européenne pour l'eau

purifiée en vrac. Elle n'est pas nécessairement stérile car c'est le produit final qui sera stérilisé [23].

Eau stérilisée pour préparations injectables (ESPPI) : L'eau pour préparations injectables stérilisée est destinée à la dissolution de préparation pour administration parentérale au moment de l'emploi. Elle doit répondre aux exigences de qualité de la pharmacopée européenne pour l'eau hautement purifiée, mais en plus doit être stérile [23].

La distillation à multiples effets est le procédé le plus couramment utilisé pour produire l'EPPI

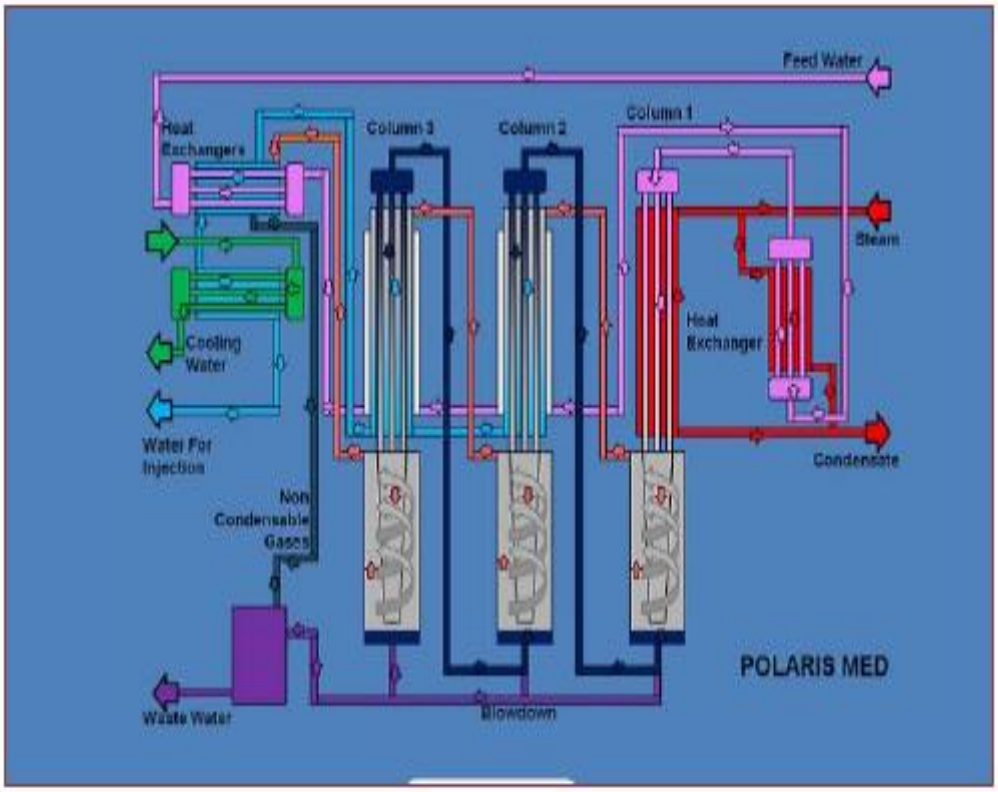


Figure Distillation multi-effets [23]

4) Eau pour irrigation (eau versable)

Les préparations pour irrigation peuvent être des solutions préparées en dissolvant une ou plusieurs substances actives, des électrolytes ou des substances osmotiquement actives dans de l'eau pour préparation injectable, ou peuvent être constituées de cette eau seule [24].

Dans ce dernier cas, la préparation peut être étiquetée « Eau pour irrigation ».

II.1.2. Usages des eaux pharmaceutiques

L'eau à usage pharmaceutique remplit plusieurs fonctions que ce soit pour la production de médicaments, le contrôle qualité ou pour l'utilisation médicale. [25]. Celles-ci sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau II.2 Usages des différents types d'eaux pharmaceutiques.

Eau purifiée (EP)	➢ **Production et préparation des médicaments** : -Préparations orales, solutions pour nébulisation, préparations dermatologiques, préparations nasales, granulés, enrobage des comprimés, lyophilisats non stériles ; -Nettoyage, et rinçage des équipements. ➢ **Au laboratoire de contrôle qualité :** - Dosage ; -Préparation des réactifs et tampons ; -Analyses par spectrophotométrie UV/Vis.
Eau hautement purifiée (EHP)	➢ **Au laboratoire de contrôle Qualité :** - Analyses par chromatographie : HPLC (high performance liquid chromatography), UPLC (Ultra Performance Liquid Chromatography) -Analyse microbiologique. ➢ **Dans l'industrie biomédicale** : Préparation des produits stériles : sérum, solutions ophtalmiques, et milieux de culture.
Eau pour préparation injectable (EPPI)	- Solutions d'hémofiltration ; - Solutions de dialyse péritonéale ; - Lyophilisats stériles ; - Forme finale parentérale.

II.1.3. Exigences des pharmacopées en matière d'eau purifiée

Tableau II.3 Exigences de la pharmacopée européenne en matière d'eau stérilisée pour préparation injectable [23].

Paramètres	Exigences Ph.Eur 9emeEd
Aspect	**Liquide, limpide, incolore**
COT	**< 500 ppb**
Substances oxydables « KMno4 »	**Solution légèrement rose**
Nitrates	**< 0.2 ppm**
Conductivité à 25 °C	**≤ 25 µS/cm**
Métaux lourds	**≤ 0.1 ppm**
Résidus secs	**≤ 4 mg**

II.1.4. Comparaison des différentes qualités de l'eau

Le tableau II.4 résume la déférence entre les trois types d'eau à usage pharmaceutique [23].

Paramètres	PH Eur 9.0
Modes de production	Distillation, l'Osmose inverse couple a d'autres techniques appropries
Eau d'alimentation	Eau destinée a la consommation humaine directive no 98|83\CE
Aspect	Liquide, limpide, incolore
COT	≤0.5mg|l
Substances oxydables $KMno_4$	Solution légèrement rose
Conductivite a 20°C	≤1.1µS|cm
Conductivite a 25 °C	≤1.3µS|cm
NO_3	≤0.2ppm
Chlorure	≤0.5ppm
Metaux lourds	≤0.1ppm

II.1.5. Le processus de production de l'eau purifiée :

Quel que soit le système de purification de l'eau utilisée, le paramètre fondamental qui influe sur l'efficacité du traitement est la qualité de l'eau d'alimentation. Il est par conséquent nécessaire de mettre un système de traitement qui assure la qualité de l'eau. Les différentes techniques utilisées sont les suivantes [24] :

1) Prétraitement :

- La filtration et la chloration : La pression de l'eau potable est maintenue avec un stabilisateur de pression, qui subit un premier traitement de pré filtration avec deux filtres à tamis auto nettoyant. Puis l'eau préfiltrée subit un traitement par chloration pour éliminer de façon simple la plupart des germes. L'eau est stockée dans des réservoirs de stockage.

- L'adoucissement : L'adoucissement est une technique physico-chimique dont l'objectif est de limiter l'entartrage de canalisation et des équipements de distribution de l'eau purifiée (dépôt de $CaCO_3$, $MgCO_3$).

2) Traitement :

- **Le traitement sous le rayonnement UV :** Un générateur UV émet un rayonnement d'UV Germicide de 254 nm, capable de détruire même les formes résistantes au chlore comme les parasites protozoaires, le genre giardia qui provoque le giardiasis et Cryptoporidia.
- **Osmose inverse double passe pharmaceutique** : Après la désinfection sous UV, l'eau est envoyée au système d'osmose inverse, qui est un procédé de séparation en phase liquide par perméation à travers des membranes semi sélectives sous l'effet d'un gardien de pression.
- **Contacteur membranaire de dégazage** : C'est une technique utilisée pour éliminer le CO2 de l'eau traitée, afin de minimiser les risques de corrosion, et d'ajuster le pH, (le CO2 dégrade la résistivité de l'eau purifiée).
- **L'éléctrodéionisation** : L'éléctrodéionisation est une technique qui utilise le courant électrique pour éliminer en aval de l'osmose inverse les dernières traces des contaminants dissous dans l'eau et pour produire une eau déminéralisée ultra pure.

3) Stockage : L'eau purifiée produite est stockée dans le réservoir de stockage. Le niveau d'eau est contrôlé par le biais des cellules de charge installées sur les pieds du réservoir.

4) Distribution : Avant que l'eau purifiée soit distribuée, un deuxième traitement microbiologique est effectué. Ensuite, une pompe qui pressurise l'eau purifiée, et directement à **15°C** envoyée à 16 points de puisage froid.

II.2.Les opérations de traitement thermique des liquides pharmaceutiques

Afin de garantir la qualité, l'efficacité et la sécurité des produits pharmaceutiques, on fait recours à des opérations de traitement thermique dans la fabrication des produits pharmaceutiques, de la purification à la formulation finale des médicaments, et surtout les produits pharmaceutiques de forme liquide (liquides pharmaceutiques)[25].

II.2.1. Stérilisation :

La stérilisation est une étape très importante dans la fabrication des liquides pharmaceutiques dont le but principale est d'éliminer les micro-organismes potentiellement pathogènes. Les méthodes de stérilisation thermique comprennent l'autoclavage (utilisation de la chaleur et de la pression), la pasteurisation (exposition à une chaleur modérée pendant une durée déterminée) et la stérilisation par filtration (utilisation de filtres pour éliminer les micro-organismes) [25].

II.2.2.Traitement à chaud :

Certains liquides pharmaceutiques nécessitent d'être chauffés à des températures spécifiques pour dissoudre ou activer certains ingrédients.

La chaleur est utilisée :

- pour dissoudre des substances solides dans un solvant,
- pour activer des réactions chimiques
- ou pour améliorer la solubilité des ingrédients actifs.

Ce type de traitement peut se produire[25] :

a) Par convection :

- Utilisation d'air chaud qui transmet ses calories au produit
- Récupération d'un air froid et humide à la fin de l'opération
- Utilisation de la nébulisation ou atomisation (taille des gouttelettes de 1 à 10 µm)

b) Par conduction :

Apport de calories par des molécules immobiles (résistances, tambour métallique, etc.)

c) Par rayonnement :

Utilisation des infrarouges et des micro-ondes pour augmenter l'agitation moléculaire et provoquer la vaporisation de l'eau.

II.2.3. Évaporation :

L'opération d'évaporation ou la dessiccation consiste à éliminer un solvant volatil, généralement l'eau, d'un corps non volatil par application de chaleur. Le but de cette opération est de concentrer des solutions ou obtenir des produits secs [25].

Il existe trois types d'eau à éliminer lors de la dessiccation :

- L'eau de constitution, liée chimiquement à la molécule, dont l'élimination sans dénaturation de la substance est difficile.
- L'eau d'absorption, qui correspond à l'humidité atmosphérique absorbée par la substance.
- L'eau libre, qui imprègne les substances à sécher.

L'évaporation peut être réalisée sous vide ou à pression atmosphérique, en chauffant le liquide pour vaporiser le solvant et laisser les solutés concentrés [25].

II.2.4. Congélation\ Lyophilisation :

Certains liquides pharmaceutiques nécessitent d'être congelés à des températures basses pour assurer leur stabilité et prolonger leur durée de conservation. La congélation est souvent réalisée lentement pour éviter la formation de cristaux de glace qui pourraient endommager la structure du produit [26].

La lyophilisation connue aussi sous le non de cryodessiccation est une congélation de l'eau suivie d'une sublimation de la glace. Ce type de séchage est utilisé pour les substances médicamenteuses fragiles (plasma, sérum) ou la conservation de substances vivantes (levures, vaccins)

II.2.5. Refroidissement rapide :

Dans certaines applications pharmaceutiques, il peut être nécessaire de refroidir rapidement un liquide pour obtenir une solidification rapide ou pour figer une formulation dans un état spécifique [25].

II.2.6. Distillation :

La distillation est un procédé utilisé dans l'industrie pharmaceutique. Cette technique permet de purifier l'eau pour la préparation des médicaments surtout. L'eau distillée est produite par chauffage, évaporation, puis condensation sur une paroi froide, de la fraction volatile de l'eau introduite dans l'appareil. L'eau obtenue est d'une très grande pureté physico-chimique et microbiologique, sa conductivité est extrêmement faible [26].

- **Distillation à multiples effets** : Des colonnes avec des condenseurs de chaleur sont disposées en série. L'échangeur de la première colonne est chauffé par de la vapeur industrielle à haute pression jusqu'à ébullition de la colonne d'eau. La vapeur est transférée sur la deuxième colonne où l'on maintient une pression plus faible, la vapeur issue de la première colonne se condense et transfère son énergie vers l'eau à traiter dans la seconde colonne. Cette eau se vaporise et est dirigée vers la colonne suivante. Toutes les colonnes produisent de l'EPPI mais avec des valeurs décroissantes de températures d'ébullition et de pressions. Des valeurs croissantes de vide sont appliquées en tête des colonnes [26].

Chapitre III

Chapitre III

Les échangeurs de chaleur pharmaceutique

Introduction

Les échangeurs de chaleurs jouent un rôle essentiel dans les opérations de fabrication des produits pharmaceutiques liquides. L'objectif principal d'un échangeur de chaleur est de faciliter le transfert de chaleur entre les différents fluides impliqués dans le processus de fabrication.

Dans ce chapitre, l'objectif est de fournir quelques généralités ainsi que de présenter le principe de fonctionnement de ces dispositifs.

III.1. Echangeur de chaleur

III.1.1 Définition

Un échangeur de chaleur est un système qui permet d'échanger la chaleur entre deux fluides ou plus. En les Séparant par une paroi bien adaptée, il assure l'échange thermique du fluide chaud vers le fluide froid tout en gardant à chaque fluide ces caractéristiques physico-chimiques inchangées (pression, concentration en élément chimique…etc.), hormis bien sur la température et l'état physique.

Les fluides chauffant et chauffé sont des fluides caloporteurs, or, un fluide a l'état liquidé qui est utilisé sans changement de phase lors du transfert d'une quantité de chaleur générée par des moyens etrangers.il est caractérisé par sa chaleur massique Cp. Étant donné que la puissance d'échange thermique Q est proportionnelle à la chaleur massique. [25]

III.1.2. Principe de fonctionnement des échangeurs

Dans un échangeur de chaleur, les flux des fluides entrant et sortant sont séparés par une barrière solide (une paroi de conduit, par exemple). S'il y a une différence de température entre les deux fluides, la chaleur du fluide le plus chaud est transféré au fluide plus frais au travers de la barrière.[26]

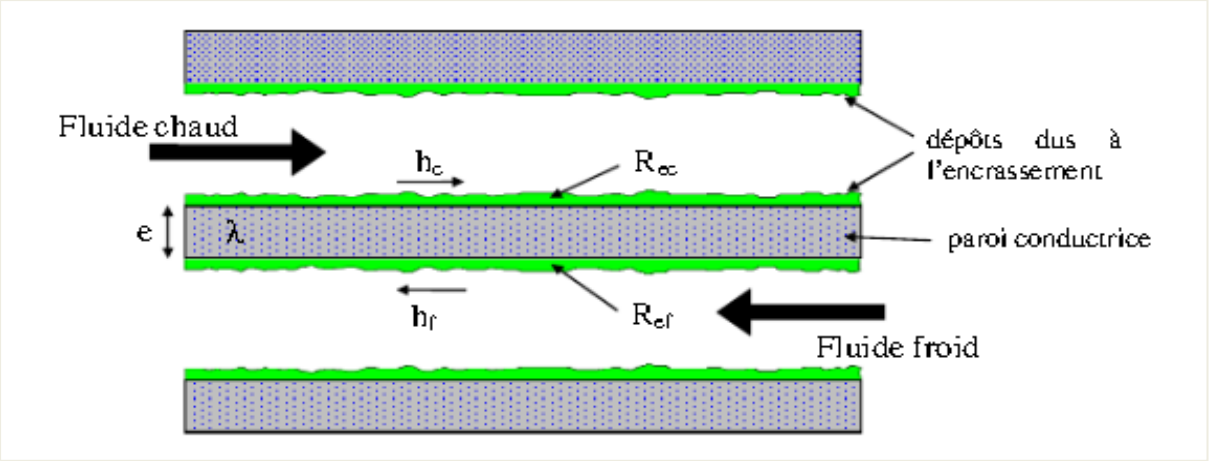


Figure (III.11) : Schéma de principe d'un échangeur de chaleur. [27]

III.2. Classification des échangeurs

III.2.1. Selon le type de contact

- **Échangeurs à contact direct** :

Le type le plus simple comprend un récipient ou canalisation dans lequel les deux fluides sont directement mélangés et atteignent la même température finale.

- **Échangeurs à contact indirect:**

Les deux fluides s'écoulent dans des espaces séparés par une paroi.

III.2.2. Selon le type d'échange

- **Échangeur sans changement de phase :**

Les échangeurs de chaleur sans changement de phase correspondent aux échangeurs dans lesquels l'un des fluides se refroidit pour réchauffer le deuxième fluide sans qu'il y ait changement de phase. Les températures des fluides sont donc variables, tout le long de l'échangeur.

- **Échangeur avec changement de phase:**

Les échanges avec changement de phase sont caractérisés par trois cas différents:

1- L'un des fluides se condense alors que l'autre se vaporise : ces échangeurs sont rencontrés dans les machines frigorifiques.

2- Le fluide secondaire se vaporise en recevant de la chaleur du fluide primaire, lequel ne subit pas de changement d'état. Ils sont appelés évaporateurs.

3- Le fluide primaire se condense en cédant sa chaleur latente au fluide secondaire plus froid, lequel ne subit pas de transformation d'état.

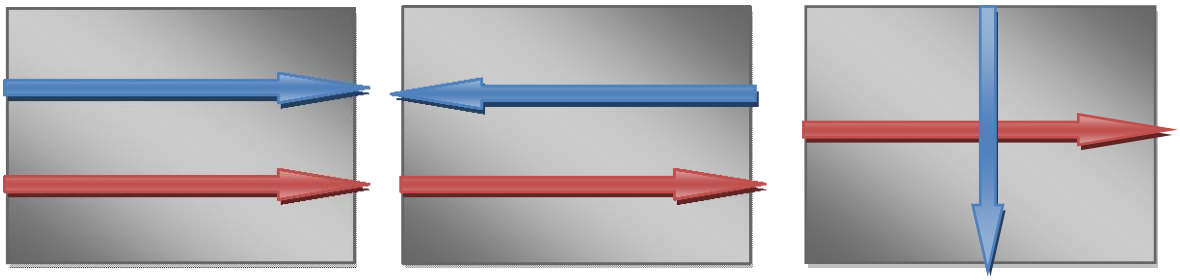
III.2.3.Selon la disposition des écoulements

Dans la figure (III.2) on représente les circulations des fluides les plus souvent rencontrées.

(1) - même sens ‹‹ Co-courant ››.

(2) - sens opposé ‹‹ contre-courant ››.

(3) - vecteurs vitesses perpendiculaire l'un à l'autre ‹‹ courant croisé ››.



Echangeur Co-Courant 1 Echangeur Contre-Courant 2 Echangeur Courant-Croisé 3

Figure (III.12): Mode de circulation des fluides dans l'échangeur.

III.2.4. Selon la fonctionnalité

Le passage des fluides dans l'échangeur peut s'effectuer avec ou sans changement de phase; suivant le cas, on dit que l'on a un écoulement monophasique ou diphasique. On rencontre alors les différents cas suivants :

- Les deux fluides ont un écoulement monophasique.
- Un seul fluide a un écoulement avec changement de phase, cas des évaporateurs ou des condenseurs.

III.2.5. Selon la nature du matériau de la paroi d'échange

On retiendra deux types de paroi :

- Les échangeurs métalliques en acier, cuivre, aluminium ou matériaux spéciaux: superalliages, métaux ou alliages réfractaires.
- Les échangeurs non métalliques en plastique, céramique, graphite, verre, etc.

III.2.6. Selon le Classement technologique

Les principaux types d'échangeurs rencontrés sont les suivants :

- À tubes : monotubes, coaxiaux ou multitubulaires.
- À plaques : à surface primaire ou à surface secondaire.
- Autres types : contact direct, à caloducs ou à lit fluidisé.

III.3. Les différents types d'échangeurs

Il existe différents types d'échangeurs selon les objectifs recherchés, parmi ces échangeurs :

III.3.1. Les échangeurs tubulaires

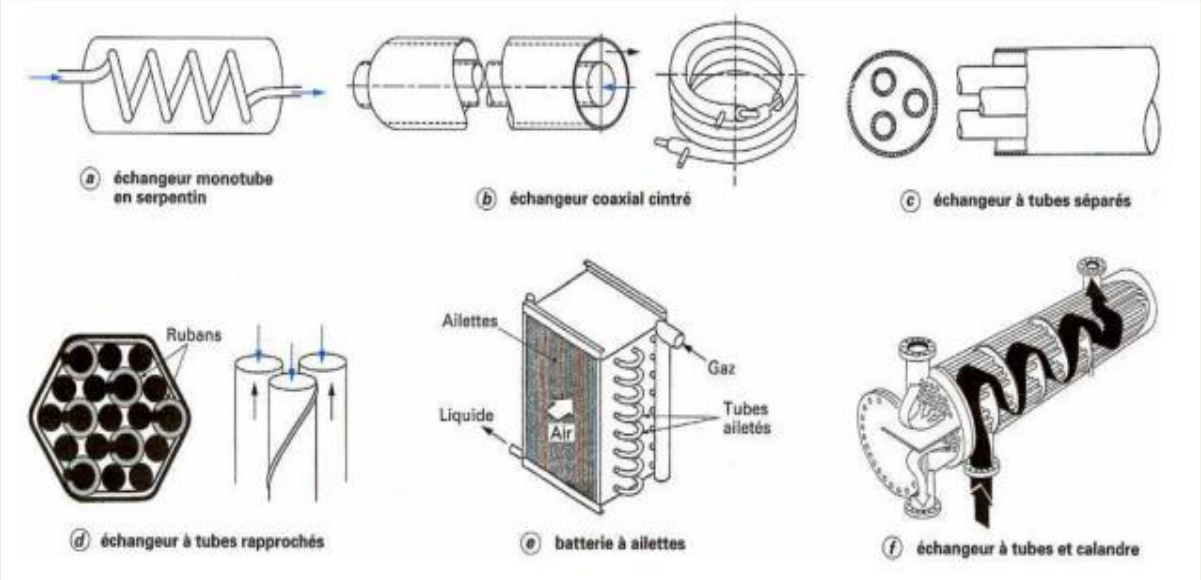


Figure (III.13) : Différents types d'échangeurs tubulaires. [28]

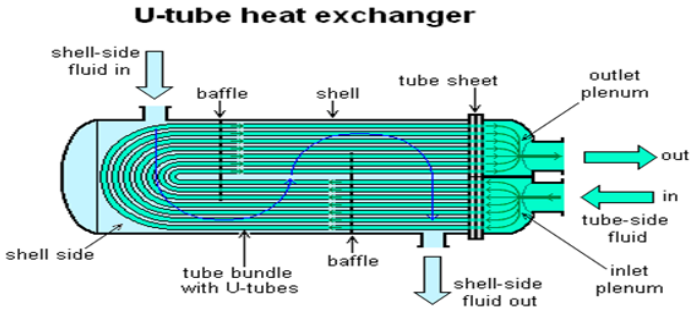
Pour des raisons économiques, les échangeurs utilisant les tubes comme constituant principal de la paroi d'échange sont les plus répandus.

On peut distinguer trois catégories suivant le nombre de tubes et leur arrangement, toujours réalisés pour avoir la meilleure efficacité possible pour une utilisation donnée.

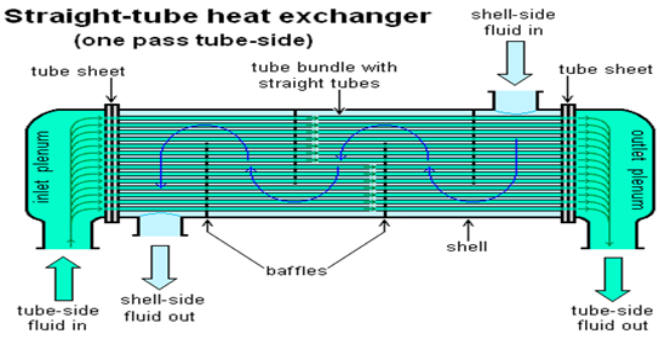
- Échangeur monotube (a), dans lequel le tube est placé à l'intérieur d'un réservoir et a généralement la forme d'un serpentin.
- Échangeur coaxial (b), dans lequel les tubes sont le plus souvent cintrés ; en général, le fluide chaud ou le fluide à haute pression s'écoule dans le tube intérieur.
- Échangeur multitubulaire, existant sous quatre formes :

- Échangeur à tubes séparés (c) : à l'intérieur d'un tube de diamètre suffisant se trouvent placés plusieurs tubes de petit diamètre maintenus écartés par des entretoises. L'échangeur peut être soit rectiligne, soit enroulé.
- Échangeur à tubes rapprochés (d) : pour maintenir les tubes et obtenir un passage suffisant pour le fluide extérieur au tube, on place un ruban enroulé en spirale autour de certains d'entre eux. Les tubes s'appuient les uns sur les autres par l'intermédiaire des rubans.
- Échangeur à tubes ailettes (e) : ces tubes permettent d'améliorer le coefficient d'échange thermique.
- Échangeur à tubes et calandre (f) : c'est l'échangeur actuellement le plus répandu. Il est constitué d'un faisceau de tubes disposés à l'intérieur d'une enveloppe dénommée calandre. L'un des fluides circule à l'intérieur des tubes et l'autre à l'intérieur de la calandre.

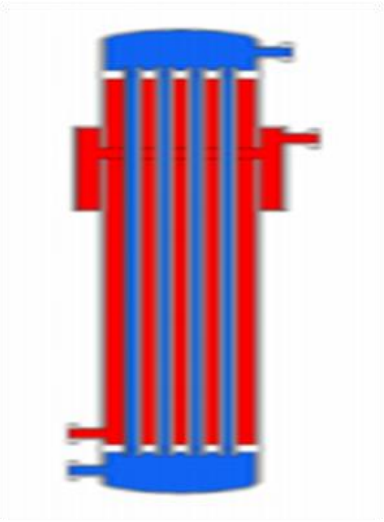
Un échangeur tubulaire peut être en U, horizontale, vertical (comme le montre la



Echangeur à tube en U



Echangeur tubulaire horizontale



Echangeur tubulaire vertical

Figure (III.14) : Echangeur tube et calandre (disposition des tubes).[29]

III.3.2. Échangeur à spirales

Un échangeur à spirales consiste en 2 plaques de métal enroulées de manière hélicoïdale pour former une paire de canaux en spirale. Le diamètre de l'échangeur est relativement grand, avec une surface d'échange maximale d'environ 450 m^2 pour un diamètre de 3 m^2, ce qui le place dans la catégorie des échangeurs non-compacts. L'échange de chaleur n'est pas aussi bon que celui de l'échangeur à plaques, car la surface d'échange ne possède pas en règle générale de profil, mais pour une même capacité d'échange, un échangeur spiral nécessite 20 % de moins de surface d'échange qu'un échangeur à faisceau tubulaire.

Il est utilisable pour les liquides visqueux ou pour les mélanges liquide-solide et possède une capacité auto-nettoyante garantissant un encrassement réduit par rapport à l'échangeur à faisceau tubulaire. Il ne peut travailler qu'avec des différences de températures et de pression limitées. [28]

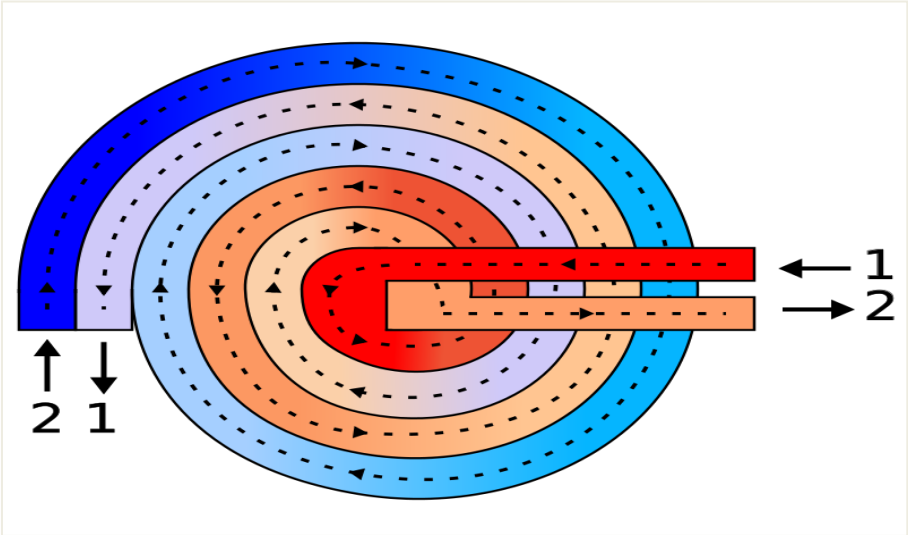


Figure (III.15) : schéma d'un échangeur à spirales. [28]

III.3.3. Échangeur à plaques

L'échangeur à plaques est un type d'échangeur de chaleur qui connaît un usage croissant dans l'industrie et dans le génie climatique. Il est composé d'un grand nombre de plaques disposées en forme de millefeuille et séparées les unes des autres d'un espace de quelques millimètres où circulent les fluides. Le périmètre des plaques est bordé d'un joint qui permet par compression de l'ensemble d'éviter les fuites, tant entre les deux fluides que vers l'extérieur.

Les plaques ne sont pas plates mais possèdent une surface ondulée selon un schéma bien précis afin de créer un flux turbulent synonyme d'un transfert de chaleur plus performant et de répartir les fluides sur toute la surface d'échange. Plus il y a de plaques, plus la surface d'échange est grande et plus l'échangeur est efficace.

L'avantage de ce type d'échangeur est sa simplicité qui en fait un échangeur peu coûteux, peu encombrant et facilement adaptable par ajout/retrait de plaques afin d'augmenter/réduire la surface d'échange en fonction des besoins. La surface en contact avec l'extérieur est réduite au minimum, ce qui permet de limiter les pertes thermiques ; l'étroitesse de l'espace où circulent les fluides ainsi que le profil des plaques assurent un flux turbulent permettant un excellent transfert de chaleur mais au prix de pertes de charge importantes.

Cette perte de charge ne peut être compensée par une pression d'entrée des fluides élevée (qui ne peut dépasser 2,5 MPa) car une trop grande pression pourrait causer des fuites au travers des joints voire l'écrasement des plaques, De plus, la différence de températures entre les deux fluides ne doit pas être trop grande pour éviter une déformation des plaques par dilatation/contraction qui empêcherait les joints entre les plaques d'être en permanence parfaitement étanches. [28]

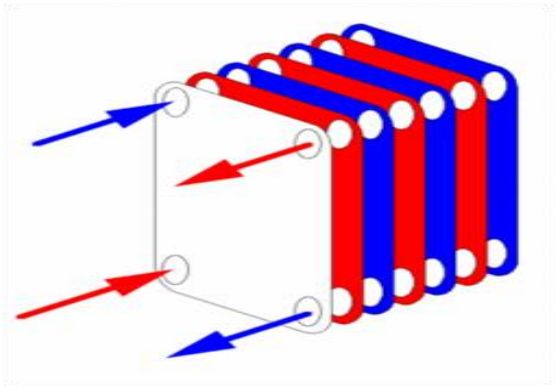


Schéma d'un échangeur à plaques



Une plaque avec un profil à chevrons

Figure (III.16) : schéma d'un échangeur à plaques. [28]

III.3.4. Échangeur à ailettes

Un échangeur à ailettes est un échangeur relativement simple : il consiste en un conduit cylindrique ou rectangulaire sur lequel sont fixées des lames métalliques de

différentes formes. Le fluide de refroidissement est en général l'air ambiant. La chaleur est transférée du fluide chaud circulant dans le conduit principal aux lames métalliques par conduction thermique ; ces lames se refroidissent au contact de l'air. [28]

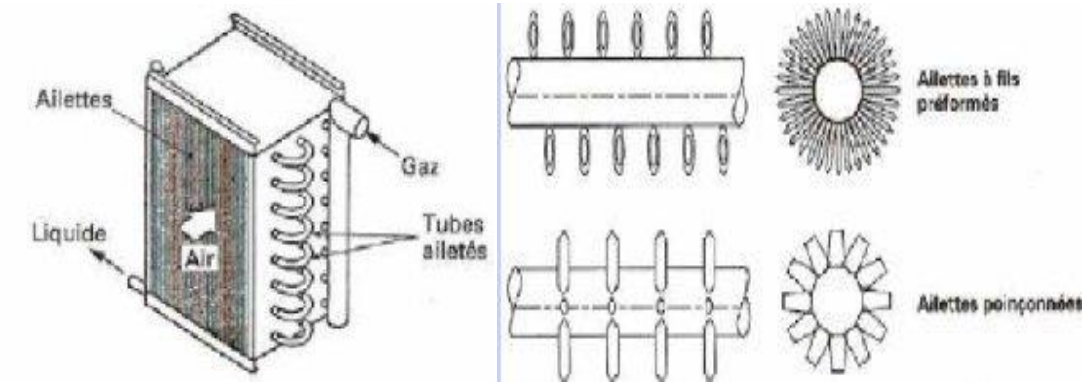


Figure (III.17) : schéma d'un échangeur à ailettes. **[6]**

III.3.5. Échangeur à blocs

L'échangeur à bloc est un type d'échangeur de chaleur réservé à des applications particulières. Il consiste en un bloc d'une matière thermiquement conductrice percé de multiples canaux dans lesquels circulent les deux fluides. Le bloc est le plus souvent composé de graphite additionné parfois de polymères pour améliorer les propriétés mécaniques de l'échangeur. Le bloc est placé dans une structure qui assure la distribution des liquides dans les canaux.

Le bloc peut avoir différentes formes : cylindrique ou cubique. Il peut encore être composé d'un seul bloc ou de plusieurs parties empilées de manière à permettre les fluides de passer d'une partie à l'autre. L'intérêt de ce type d'échangeur de chaleur est principalement sa résistance chimique aux liquides corrosifs ainsi que sa capacité modulaire : le bloc peut facilement être remplacé en cas de fuites.

Les blocs sont cependant fragiles tant aux chocs qu'aux grands écarts de température (problème de dilatation non-uniforme pouvant conduire à des fissurations du bloc). Le prix est relativement élevé par rapport aux autres types d'échangeurs et le transfert de chaleur est en général moyen : l'épaisseur de la paroi d'échange est plus grande que pour une surface d'échange en métal pour cause de fragilité, ce qui augmente la résistance au transfert. **[28]**

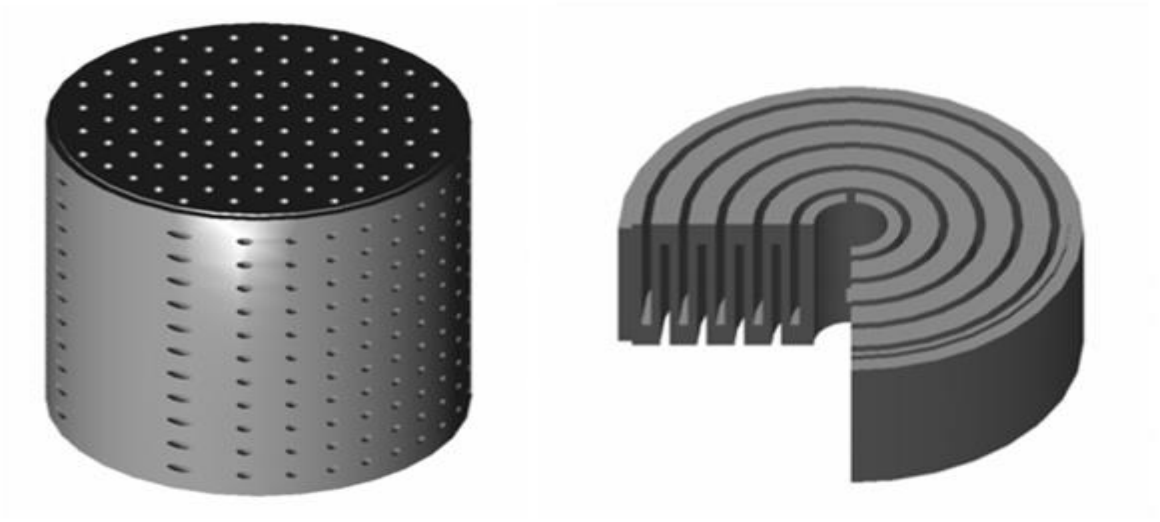


Schéma d'un échangeur à bloc simple

Schéma d'un échangeur à bloc complexe

Schéma d'un échangeur à bloc simple.

é

Schéma d'un échangeur à bloc complexe.

C'est une variante de l'échangeur de type tubes et calandre, dans lequel le faisceau est constitué de tubes aplatis ou lamelles. Ces lamelles sont réalisées à l'aide de deux plaques formées et soudées ensemble et constituant un canal dans lequel circule l'un des fluides. Chaque lamelle peut contenir un élément interne (turbulateur) qui permet d'obtenir une meilleure tenue à la pression et un meilleur échange thermique. Les limites de fonctionnement de cet échangeur sont de 350 °C en température et 25 bars en pression maximale. Cette technologie d'échangeur est actuellement en pleine mutation.



Figure (III.19) : schéma d'un échangeur lamellaire. [27]

III.4. Les tubes

III.4.1. Définition

Ce sont généralement des tubes normalisés, souvent de grande longueur (jusqu'à 6 mètres) et de faible diamètre afin d'optimiser le rapport surface/volume, ils doivent être supportés entre les plaques tubulaire pour éviter leur fléchissement et pouvoir accepter les variations de températures imposées mais aussi pouvoir se dilater sans contrainte mécanique excessive.

Les matériaux utilisés dépendent des fluides choisis ; les plus courants sont les aciers ordinaires, les aciers inoxydables, le cuivre, le laiton, les cupronickels.

III.4.2. Disposition des tubes

Il y a quatre dispositions des tubes, comme indiqué dans la figure :

- (a)-Triangulaire (30°).
- (b)-Triangle équilatérale (60°).
- (c)-Carré droit (90°).
- (d)-Carré rotatif (45°).

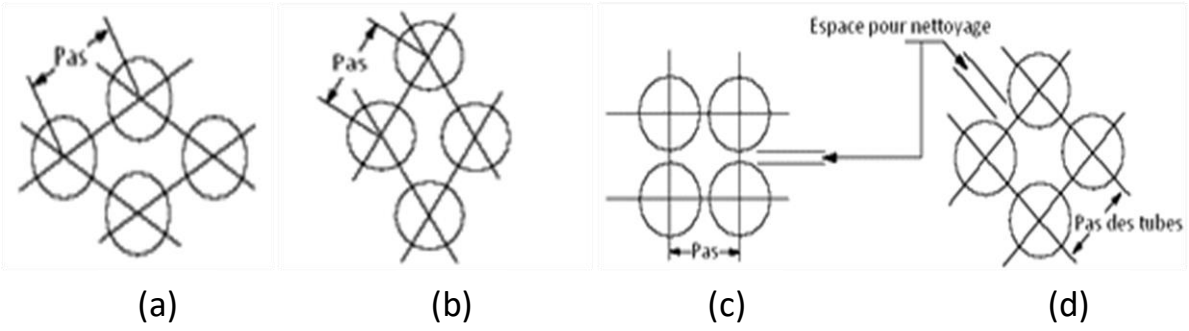


Figure (III.20) : Dispositions des tubes. [29]

CHAPITRE IV

Chapitre IV

Calcul thermique d'un échangeur de chaleur

Introduction

Dans le cadre du présent travail, on propose une simulation d'un échangeur de chaleur tubulaire (a tube) utilise lors d'une opération de traitement thermique – chauffage ou refroidissement d'un produit pharmaceutique liquide ou bien lors du stockage d'une eau purifie a préparation injectable - par le modèle de turbulence standard $\kappa - \varepsilon$. Le modèle considéré sera basé sur les différents phénomènes massiques, et thermiques intervenant lors la production, le stockage et de la distribution de ce liquide pharmaceutique, La simulation du modèle proposé est effectuée à l'aide d'un programme sous ANSYS [30].

IV.1. Description du système

Le distillateur est l'équipement spécifique utilisé pour produire l'eau destinée aux préparations injectables. Cette eau de sortie du distillateur doit être conforme aux exigences de la monographie de l'Eau Purifiée Pour Préparations Injectables (EPPI) de la pharmacopée. Pour ce projet, la technique de distillation à effets multiples a été retenue en raison de son excellent rendement et de la haute qualité de l'Eau Purifiée Pour Préparations Injectables (EPPI) qu'elle permet d'obtenir.

Afin d'assurer le transfert d'énergie thermique d'une colonne a une autre d'un distillateur composé de cinq colonnes de distillation disposées en série, on fait recours a des échangeurs de chaleurs. Ces échangeurs permettent de vaporiser ou de condenser l'eau présente dans chaque colonne. L'utilisation de ce procédé de distillation offre une très grande efficacité énergétique tout en garantissant une eau de sortie conforme aux exigences de la monographie EPPI de la pharmacopée. La qualité de l'eau produite est donc parfaitement adaptée aux besoins des préparations injectables.

- L'eau pure est d'abord préchauffée en traversant un condenseur. Cet échangeur thermique permet de récupérer la chaleur de la vapeur produite par la chaudière. L'énergie libérée par la condensation de cette vapeur est ainsi transférée à l'eau d'alimentation, la préchauffant.

- L'eau préchauffée passe ensuite dans une chambre de dégazage où de la vapeur issue de la première colonne de distillation est injectée. Cette brusque augmentation de température permet de libérer les gaz dissous (CO_2 et O_2) dans l'eau, diminuant ainsi son pouvoir oxydant et sa conductivité.

La vapeur de la première colonne sert alors à vaporiser l'eau de la deuxième colonne, à une température et une pression plus faibles. L'échangeur thermique entre ces deux colonnes permet ce transfert d'énergie.

Ce procédé se répète sur les colonnes suivantes (n°3, 4 et 5). Seule la vapeur de la première colonne est évacuée, tandis que les échangeurs des colonnes 2 à 5 produisent l'EPPI finale.

Un contrôle de la conductivité en ligne est réalisé à la sortie du distillateur. Si la conductivité n'est pas conforme aux exigences de la pharmacopée, l'eau est alors rejetée. L'EPPI conforme est ensuite stockée dans une cuve et mise en circulation.



Figure (IV.1) Distillateur à effets multiples [31]

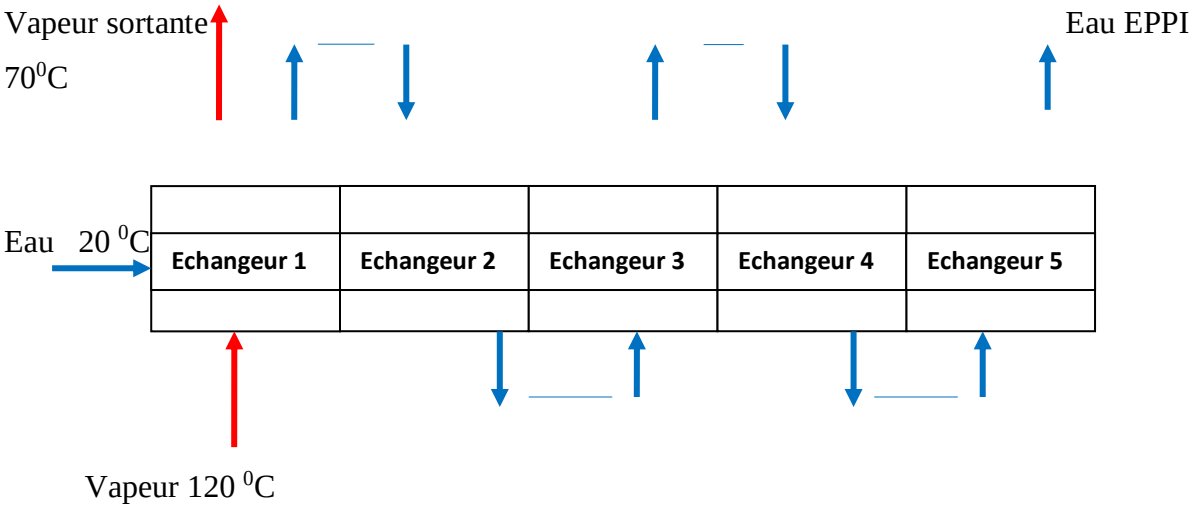


Figure (IV.2) Cycle de production d'EPPI .

IV3. Modèle thermique d'un échangeur à tube

Dans l'industrie pharmaceutique, les échangeur thermique tubulaires sont les plus recommandées parce qu'ils sont faciles à entretenir et à nettoyer a cause de leurs conception qui est simple et robuste et ils permettent un bon contrôle de la température. Les échangeurs coaxiaux sont utilisés pour le chauffage, le refroidissement et la stérilisation des solutions et des produits pharmaceutiques [31].

Dans ce travail, il s'agit d'un échangeur de chaleur tubulaire coaxial à double tuyau avec l'eau pure à une température ambiante 20-25^{0}C coulant dans le tube central tandis que la vapeur produite par une chaudière circule à 121^{0}Cdans l'espace annulaire.



Figure (IV.3) Géométrie de l'échangeur coaxial.

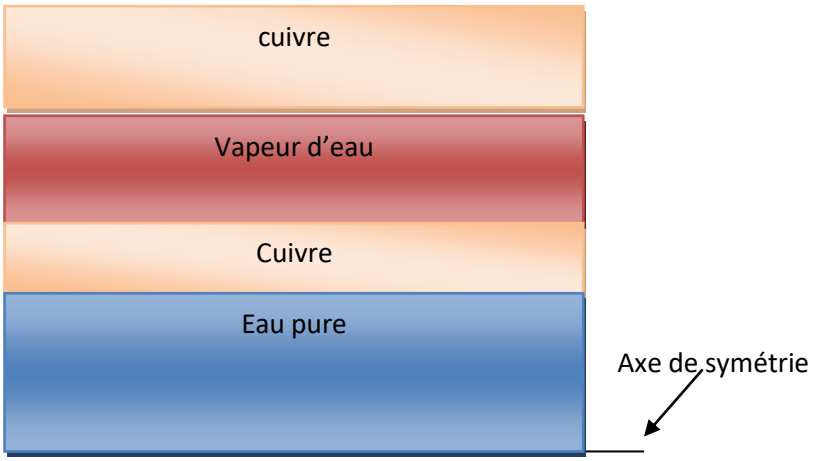


Figure (IV.4) Géométrie simplifié en 2D.

La modélisation de l'échangeur de chaleur coaxial est basée sur les hypothèses simplificatrices suivantes :

- Fluide Newtonien,
- Le régime d'écoulement est turbulent,
- L'écoulement est incompressible, bidimensionnel en régime stationnaire,
- On suppose que les propriétés physiques du fluide restent constantes et évaluées à une température moyenne de référence, Les constantes physiques ne dépendent pas de la température,
- L'accélération due à la pesanteur est négligée,
- Pas de source interne de chaleur,
- Les pertes de chaleur sont négligeables.

IV.4. Modélisation de l'écoulement des fluides

Tous les problèmes de CFD sont basés sur les lois fondamentales de la mécanique des fluides qui sont [32] :

1. Équation de Navier-stokes

On considère l'écoulement de deux fluides incompressibles newtoniens, la dynamique de ces derniers est déterminée par les équations de Navier-Stokes.

- En coordonnées cartésiennes :

$$\frac{\partial V_x}{\partial x}+\frac{\partial V_y}{\partial y}+\frac{\partial V_z}{\partial z}=0 \quad \textbf{(III.1)}$$

$$\frac{\partial V_x}{\partial t}+V_x\frac{\partial V_x}{\partial x}+V_y\frac{\partial V_x}{\partial y}+V_z\frac{\partial V_x}{\partial z}=-\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial x}+\nu\left(\frac{\partial^2 V_x}{\partial x^2}+\frac{\partial^2 V_x}{\partial y^2}+\frac{\partial^2 V_x}{\partial z^2}\right)+f_x \quad \textbf{(III.2)}$$

$$\frac{\partial V_y}{\partial t}+V_x\frac{\partial V_y}{\partial x}+V_y\frac{\partial V_y}{\partial y}+V_z\frac{\partial V_y}{\partial z}=-\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial y}+\nu\left(\frac{\partial^2 V_y}{\partial x^2}+\frac{\partial^2 V_y}{\partial y^2}+\frac{\partial^2 V_y}{\partial z^2}\right)+f_y \quad \textbf{(III.3)}$$

$$\frac{\partial V_z}{\partial t}+V_x\frac{\partial V_z}{\partial x}+V_y\frac{\partial V_z}{\partial y}+V_z\frac{\partial V_z}{\partial z}=-\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial z}+\nu\left(\frac{\partial^2 V_z}{\partial x^2}+\frac{\partial^2 V_z}{\partial y^2}+\frac{\partial^2 V_z}{\partial z^2}\right)+f_z \quad \textbf{(III.4)}$$

La résolution d'un tel système d'équations est pratiquement impossible, c'est pour cela lors de l'étude d'un phénomène quelconque d'écoulement de fluides ; il est nécessaire de mettre en œuvre quelque hypothèses simplificatrices afin d'arriver à des équations éligibles a une solution[33].

2. Equation de continuité (ou équation de bilan de masse)

En mécanique des fluides, le principe de conservation de la masse peut être décrit par l'équation de continuité :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t}+\frac{\partial(\rho.u_x)}{\partial x}+\frac{\partial(\rho.u_y)}{\partial y}+\frac{\partial(\rho.u_z)}{\partial z}=0 \quad \textbf{(III.5)}$$

Pour les fluides incompressibles :

$$\rho=cst \quad \rightarrow \quad \frac{\partial \rho}{\partial t}=0 \quad \Rightarrow \quad \frac{\partial u_x}{\partial x}+\frac{\partial u_y}{\partial y}+\frac{\partial u_z}{\partial z}=0 \quad \textbf{(III.6)}$$

3.Equation d'énergie

La modélisation des transferts de chaleur est basée sur une formulation en température des échanges thermiques, dans laquelle le changement de phase ou de la dissipation visqueuse sont pris en compte grâce à des termes sources ou polynomiaux formulés en terme de température.

L'équation d'énergie pour un fluide incompressible peut être décrite par :

$$\rho C_p\left[\frac{\partial T}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial x}(V_xT)+\frac{\partial}{\partial y}(V_yT)+\frac{\partial}{\partial z}(V_zT)\right]=\frac{\partial}{\partial x}\left(\lambda\frac{\partial T}{\partial x}\right)+\frac{\partial}{\partial y}\left(\lambda\frac{\partial T}{\partial y}\right)+\frac{\partial}{\partial z}\left(\lambda\frac{\partial T}{\partial z}\right)+Q_v \quad \textbf{(III.7)}$$

4.Equation de quantité de mouvement

En mécanique des fluides, l'équation de bilan de quantité de mouvement découle du principe fondamental de la dynamique appliqué à un fluide. Avec l'équation de conservation de la masse et l'équation de la chaleur, elle fait partie des équations de Navier-Stokes.

De façon générale le bilan de la quantité de mouvement s'exprime sous la forme :

$$\frac{\partial(\rho.\vec{V})}{\partial t} + \vec{\nabla}.\left(\rho\vec{V}\vec{V}\right) = -\vec{\nabla}P + \vec{\nabla}.\bar{\bar{\tau}} + \rho\vec{g} \qquad \textbf{(III.8)}$$

Dans le cas d'un fluide parfait, incompressible, cette équation devient :

$$\frac{\partial(\rho.\vec{V})}{\partial t} + \vec{\nabla}.\left(\rho\vec{V}\vec{V}\right) = -\vec{\nabla}P + \rho\vec{g} \qquad \textbf{(III.9)}$$

En coordonnées cartésiennes (détaillées) :

$$\rho\left(\frac{\partial V_x}{\partial t} + V_x\frac{\partial V_x}{\partial x} + V_y\frac{\partial V_x}{\partial y} + V_z\frac{\partial V_x}{\partial z}\right) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \rho g_x \qquad \textbf{(III.10)}$$

$$\rho\left(\frac{\partial V_y}{\partial t} + V_x\frac{\partial V_y}{\partial x} + V_y\frac{\partial V_y}{\partial y} + V_z\frac{\partial V_y}{\partial z}\right) = -\frac{\partial p}{\partial y} + \rho g_y \qquad \textbf{(III.11)}$$

$$\rho\left(\frac{\partial V_z}{\partial t} + V_x\frac{\partial V_z}{\partial x} + V_y\frac{\partial V_z}{\partial y} + V_z\frac{\partial V_z}{\partial z}\right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \rho g_z \qquad \textbf{(III.12)}$$

IV.5. Calcul sur les échangeurs [3]

Équations fondamentales

Le bilan thermique global de l'appareil est le suivant :

$$Q = \dot{m}C_p(t_2 - t_1)$$

D'autre part, on peut appliquer l'équation de Fourier à l'ensemble de l'appareil. La formulation est la même, que l'échangeur soit à courants parallèles ou à contre-courant.

La puissance thermique d'un échangeur tubulaire continu est donnée par la relation générale suivante:

$$Q = UA\Delta T_{DTLM}$$

Pour un appareil donné dont la surface **A** est une caractéristique géométrique calculable, les valeurs des termes **U** et $\mathbf{\Delta T_{DTLM}}$ sont en fonction de la disposition interne des tubes, du nombre de passe et des caractéristiques de l'écoulement des fluides. La seconde restriction réside dans la validité de la relation précédente établie pour le cas des échangeurs

tubulaire simple à Co-Courant et contre-courant. En pratique, dans le cas d'échangeur moins simple que l'échangeur à double tube, la littérature (TEMA) notamment fournit une expression du flux thermique corrigée au moyen d'un facteur de correction **F** issu d'abaques. Il est en fonction de deux paramètres P et R qui caractérise l'échangeur étudié.

L'expression du flux se met ainsi sous une forme générale :

$$Q = FUA\Delta T_{DTLM}$$

Où :

$$P = \frac{T_2 - T_1}{t_1 - T_1}$$

$$R = \frac{t_1 - t_2}{T_2 - T_1}$$

Coefficient d'échange global U

Le coefficient d'échange globale qui est nécessaire de connaitre et dont la détermination se fait par le calcul de deux coefficient d'échange par convection hc et hf respectivement du coté fluide chaud et froid.

$$\frac{1}{U} = \frac{1}{h_c} + \frac{e}{\lambda} + \frac{1}{h_f}$$

- **Coefficient h**

$$h = \frac{N_u \lambda}{D}$$

- **Nombre de Reynolds**

$$Re = \frac{\rho v d}{\mu}$$

Pour les écoulements internes :

- Si Re < 2300, le régime est Laminaire.
- Si Re > 2300, le régime est turbulent.

Pour les écoulements externes :

- Si $Re<5\times10^5$, le régime est laminaire.
- Si $Re>5\times10^5$, le régime est turbulent.

=- Le nombre de Prandtl [2]

$$P_r = \frac{\mu C_p}{\lambda}$$

- Si Pr<1, métaux liquides.
- Si Pr>1, liquides.
- Si Pr≃1, gaz.

- **Nombre de NUSSELT**

Après la détermination des nombres de Prandtl et de Reynolds, on peut facilement déterminer le nombre de Nusselt en utilisant les corrélations expérimentales (relations empiriques) Nu=f (Re ,Pr).

- Si Re>2300 : $Nu = 0.023 \times Re^{\frac{4}{5}} \times Pr^{n}$

  Avec :
  - n=0.4 cas de chauffage du fluide.
  - n=0.3 cas de refroidissement du fluide.
- Si $10^4 < Re < 1{,}2.10^5$, on applique la formule de Colburn:

$Nu = 0.0023 \times P_r^{\frac{1}{3}} \times R_e^{\frac{4}{5}}$

- Si Re>5×10^5 : $Nu = 0.036 \times Re^{0.8} \times Pr^{0.33}$

IV.6. Présentation du logiciel de calcul Ansys

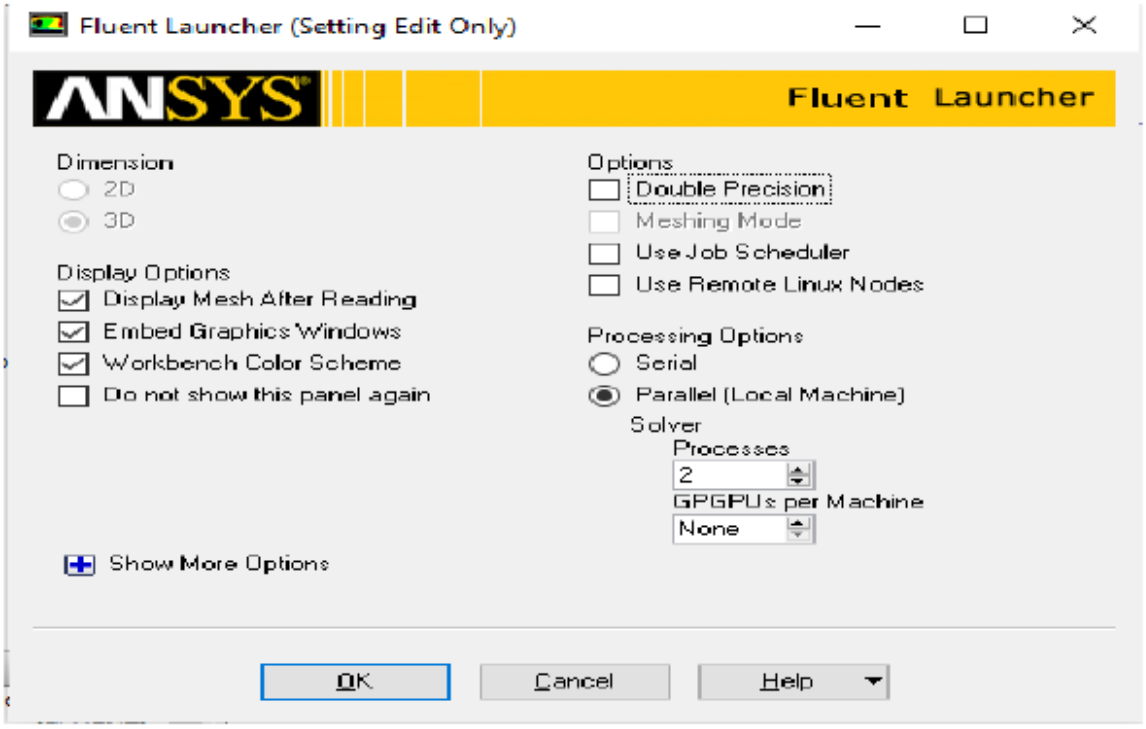
Le logiciel dont il est question est un outil de simulation numérique en mécanique des fluides. Il porte les noms des entreprises qui l'ont successivement développé, avant d'être acquises par la société ANSYS Inc.

Plus précisément, il s'agit du solveur Fluent, racheté respectivement en février 2003 et février 2006 aux sociétés qui l'avaient initialement créé. Fluent est un solveur très répandu dans l'industrie et la recherche et développement à l'échelle mondiale, souvent considéré comme une référence dans la modélisation des écoulements de fluides.

Cependant, Fluent ne dispose pas de module de maillage intégré. Le maillage du domaine d'étude doit donc être réalisé séparément, à l'aide d'un logiciel dédié tel que Gambit, qui est également édité par ANSYS [34].

L'avantage de Fluent réside dans son interface graphique conviviale, qui permet un paramétrage et un contrôle aisés du modèle de simulation à mettre en œuvre. Ainsi, cet outil de calcul numérique en mécanique des fluides bénéficie d'une forte reconnaissance

industrielle et scientifique, malgré la nécessité d'utiliser un logiciel tiers pour la génération du maillage [35].



Le logiciel ANSYS CFX procède à la conversion des équations de Navier-Stokes sous leur forme intégrale, pour chaque volume de contrôle du maillage. Cette conversion s'appuie sur le théorème de Gauss, permettant de transformer les intégrales volumiques en intégrales surfaciques. Ces intégrales surfaciques sont ensuite discrétisées pour former un système d'équations linéaires, qui est alors assemblé sous forme matricielle. La résolution de ce système matriciel fait appel à des schémas numériques de type Euler, du premier ou du second ordre.

Le processus de simulation avec ANSYS CFX se décompose en quatre étapes principales :

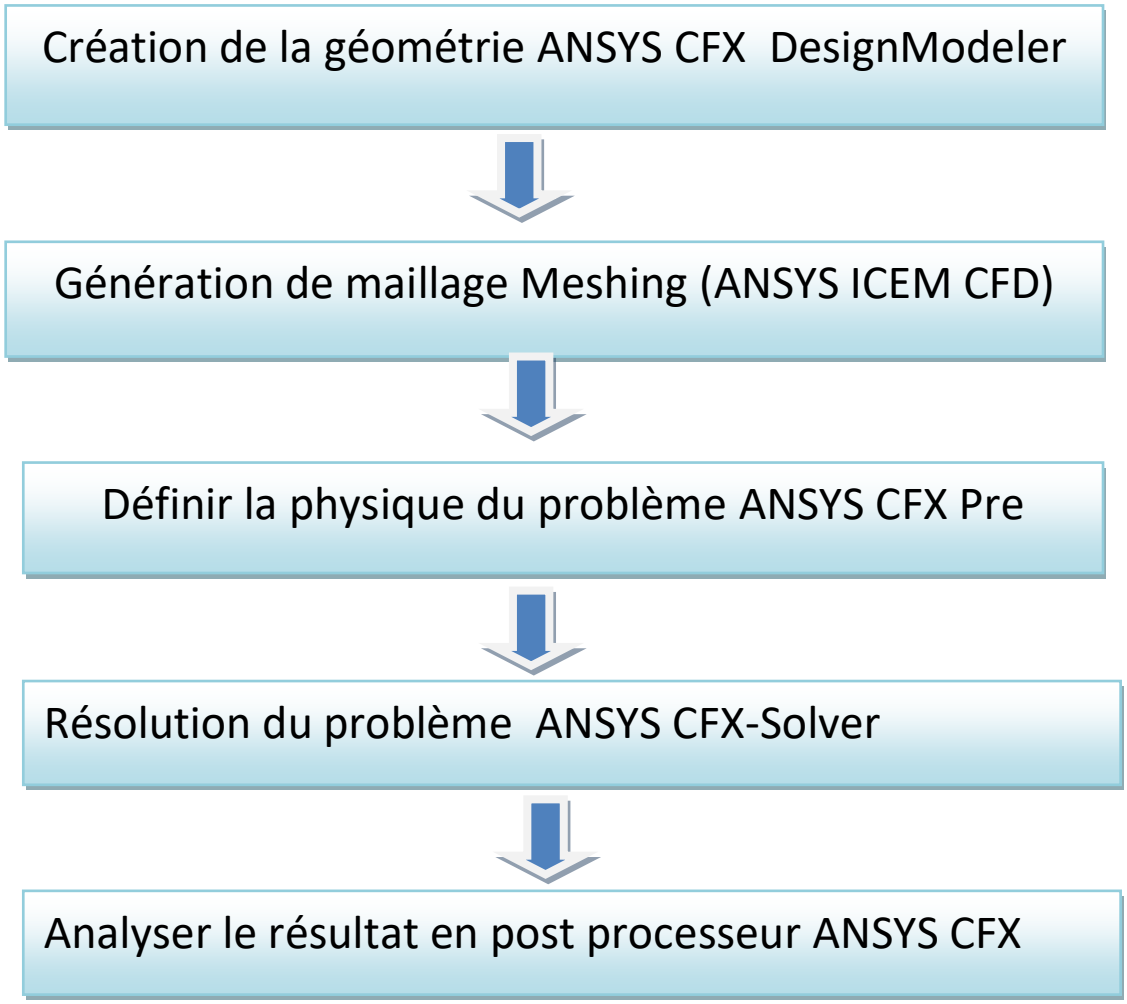


Fig. IV. 1: Diagramme montrant le processus de simulation CFD

IV.7. Simulation numérique

Tableau III-2: Dimensionnement de l'échangeur de chaleur.

Tubes / Caractéristiques	Tube intérieur	Tube extérieur
Matériaux	cuivre	Cuivre
Diamètre externe (mm)	34	68
Diamètre interne (mm)	25	64
Longueur (mm)	1000	1000

IV.7.1 Définir la géométrie

Notre géométrie est construite sur Workbench 15.0 en 2D, on a choisi de l'établir par création de rectangles avec les dimensions données, en ajoutant à chaque fois une nouvelle esquisse dont la quelle sera créer le nouveau rectangle pour ensuite créer des surfaces à partir d'esquisse.

La géométrie considérée est un Bond d'essai échangeur thermique Eau/Eau en écoulement turbulent.

La figure (III.3) montre la géométrie d'origine du bond d'essai et la figure (III.7) illustre une géométrie simplifie.

Objectifs :

- Création d'un projet Workbench.
- Démarrer Design Modeler.
- Créer une esquisse (sketch).
- Création d'une géométrie 2D.
- Mise à jour et modification de la géométrie.
- Navigation GUI (Graphique user interface).
- Sauvegarder un projet.
- Création de maillage.

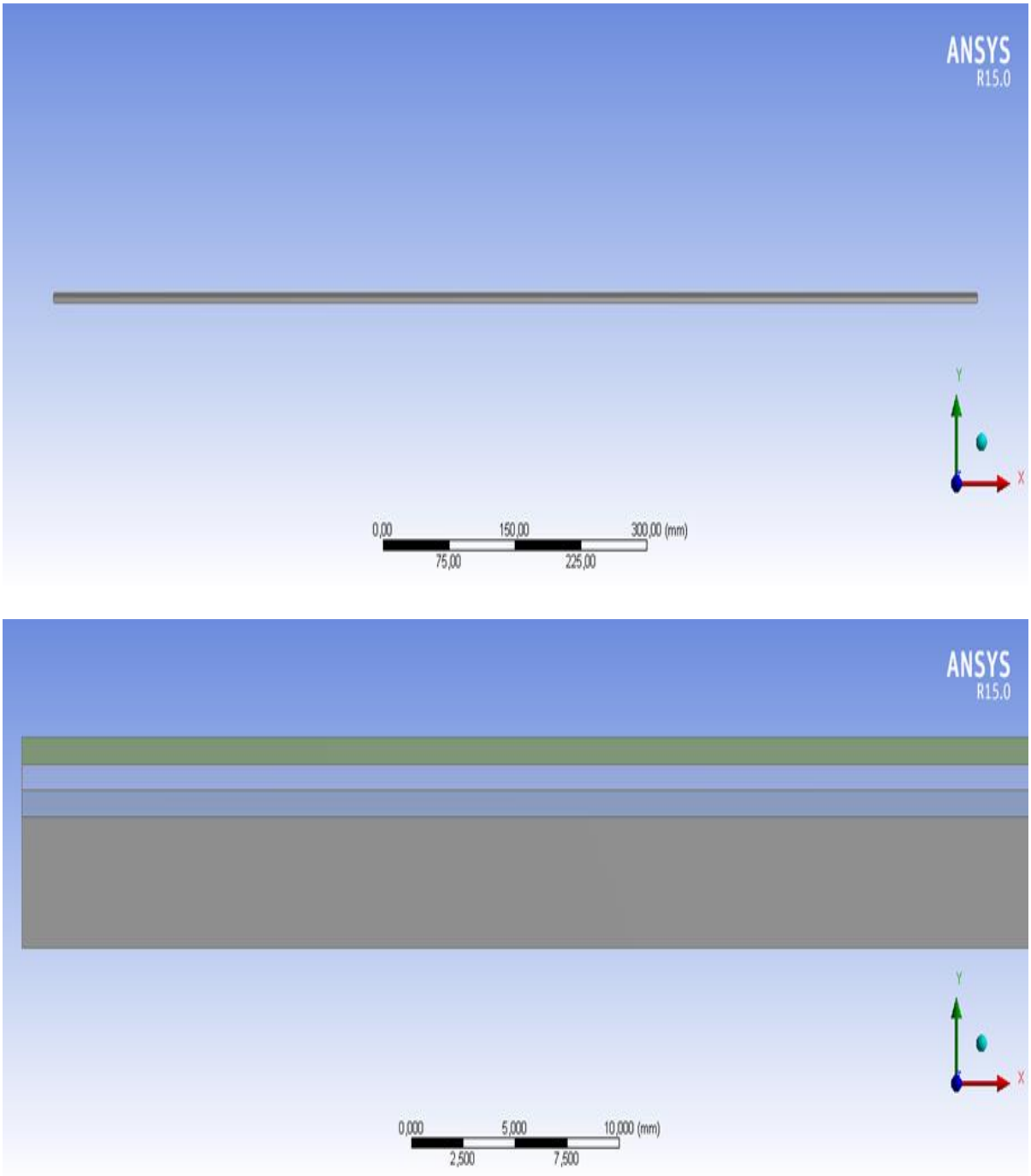


Figure IV.3: vue de face de l'échangeur coaxial sous le logiciel ANSYS Design Modeler.

IV.7.2. Maillage utilisé

La réalisation d'une simulation numérique passe par l'étape clé de la création du maillage de la géométrie. Cette étape consiste à diviser le domaine géométrique en un nombre précis de sous domaines ou mailles. L'ensemble de ces derniers forme le maillage en 2D ou en 3D.

La figure suivante présente un exemple de mailles utilisées en volume fini par Fluent :

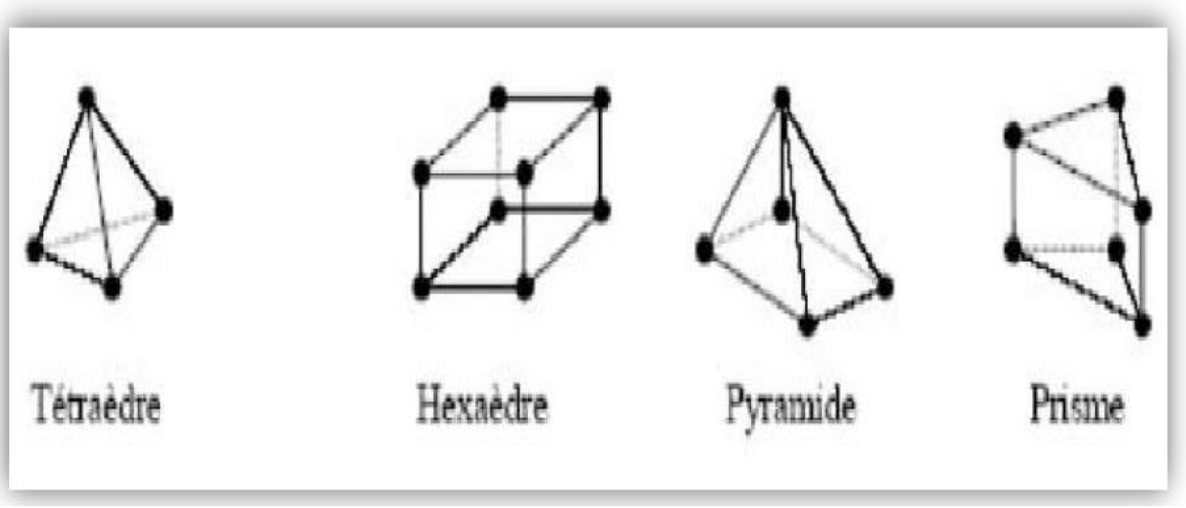


Figure IV.4.: exemple de mailles utilisées en volume fini par Fluent [21].

Un maillage structuré est généralement composé de mailles quadrilatérales en 2D (maillage surfacique) et de mailles hexaédriques en 3D (maillage volumique). De son côté, un maillage non-structuré est formé de mailles quadrilatérales ou triangulaires en 2D, et de mailles hexaédriques, tétraédriques, prismatiques ou pyramidales en 3D.

L'intérêt principal des maillages structurés est de pouvoir les aligner avec l'écoulement, ce qui permet de minimiser la diffusion numérique. Cependant, ces maillages structurés ne peuvent être utilisés que pour des géométries simples. Pour des géométries plus complexes, l'alternative est d'utiliser des maillages non-structurés [6].

L'utilisation d'un maillage hybride ou mixte peut s'avérer intéressante pour traiter des systèmes complexes. Cette approche consiste à employer des mailles structurées dans les zones à géométrie simple, tout en utilisant des mailles non-structurées dans les régions à géométrie plus complexe [6].

Cependant, l'utilisation de ces maillages mixtes comporte une principale difficulté, à savoir la nécessité d'assurer la concordance aux interfaces entre les zones structurées et non-structurées. En effet, les mailles faisant la liaison entre les hexaèdres et les tétraèdres sont alors des prismes ou des pyramides.

Par ailleurs, à proximité des parois, il est nécessaire d'avoir des mailles les plus petites possible afin de bien modéliser les écoulements dans cette région critique. On parle alors de raffinement du maillage.

La figure IV.5 illustre les différents types de maillages fréquemment rencontrés dans ce contexte.

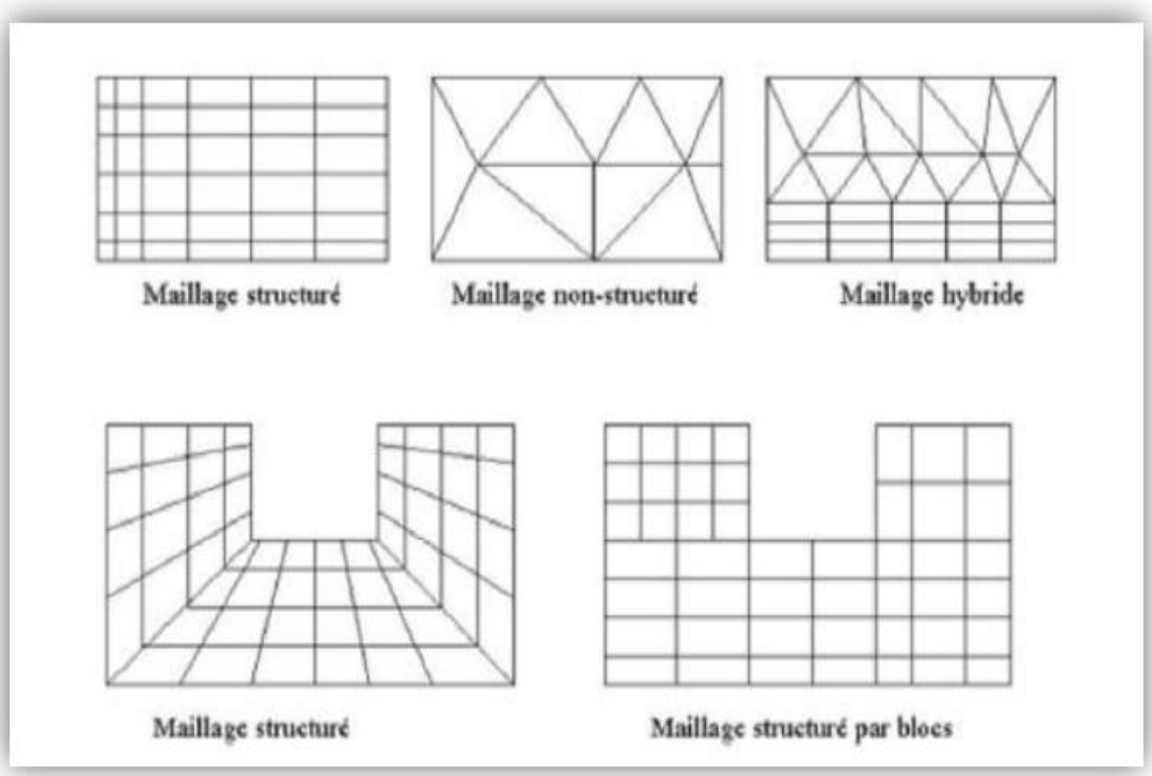


Figure IV.5 les différents types de maillage fréquemment rencontrés [22].

Le maillage est le support sur lequel s'appuient les méthodes numériques visant à modéliser un problème physique.

IV.7.3 Le maillage utilisé

Dans le cas présent, un maillage avec raffinement à proximité des parois a été généré.

Cette approche permet de s'adapter à la complexité de la géométrie tout en assurant une modélisation précise des écoulements près des parois, zones critiques pour la simulation.

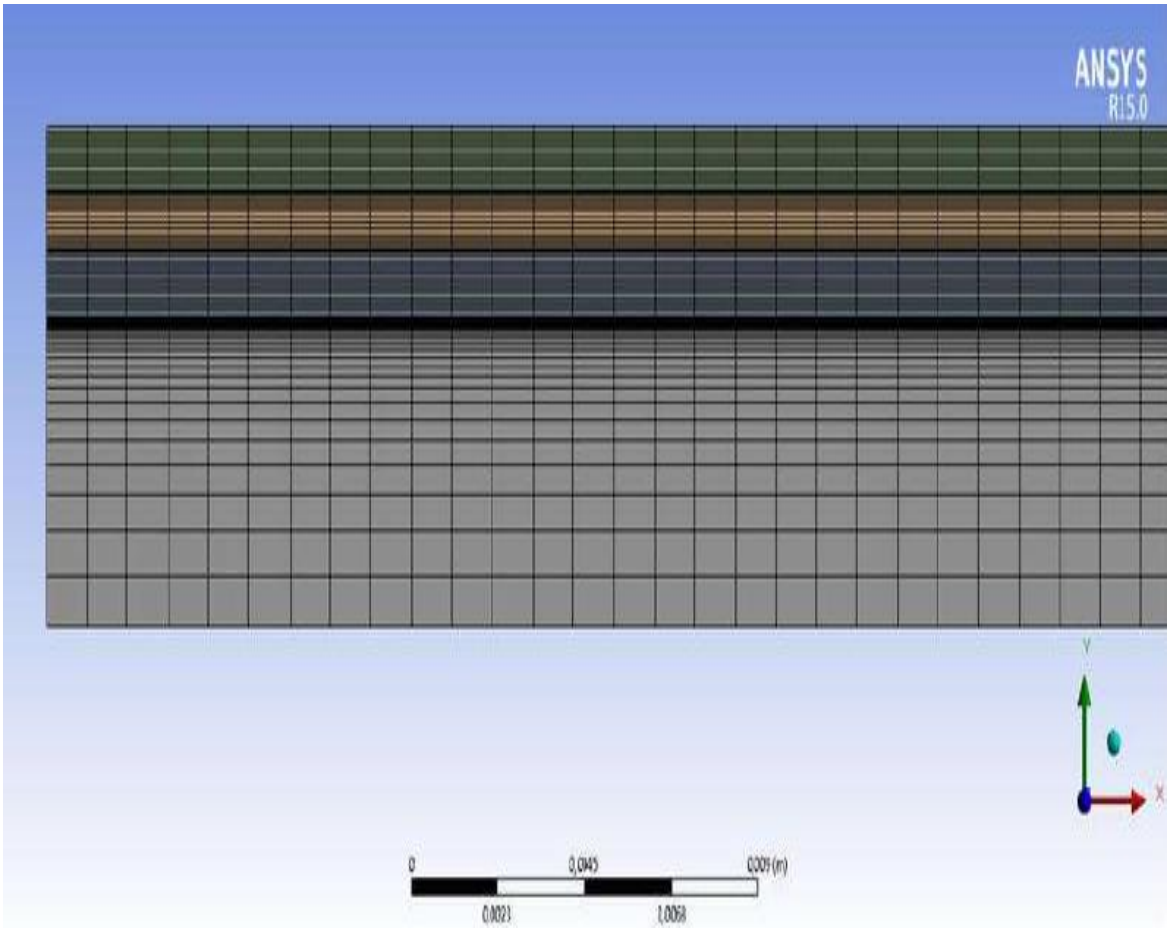


Figure IV.6 Détail du maillage Quadrilateral.

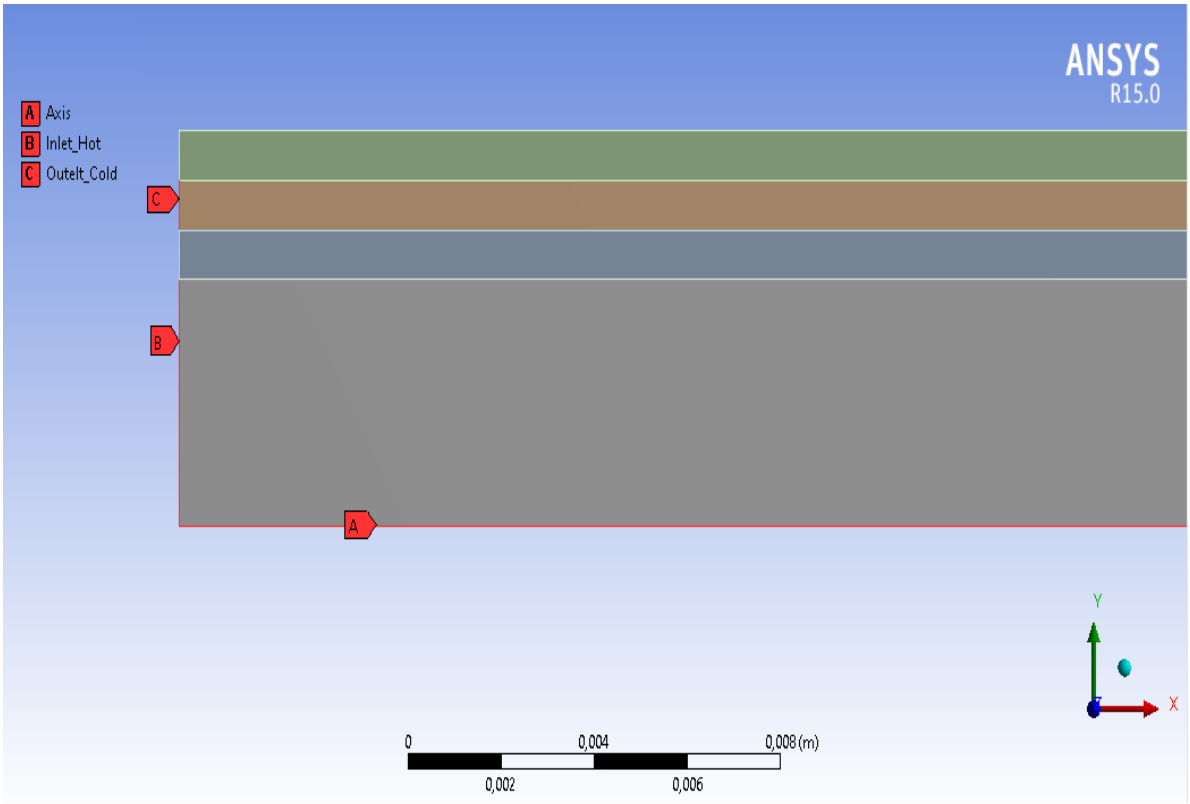


Figure IV.7 Sélections nommées de l'échangeur.

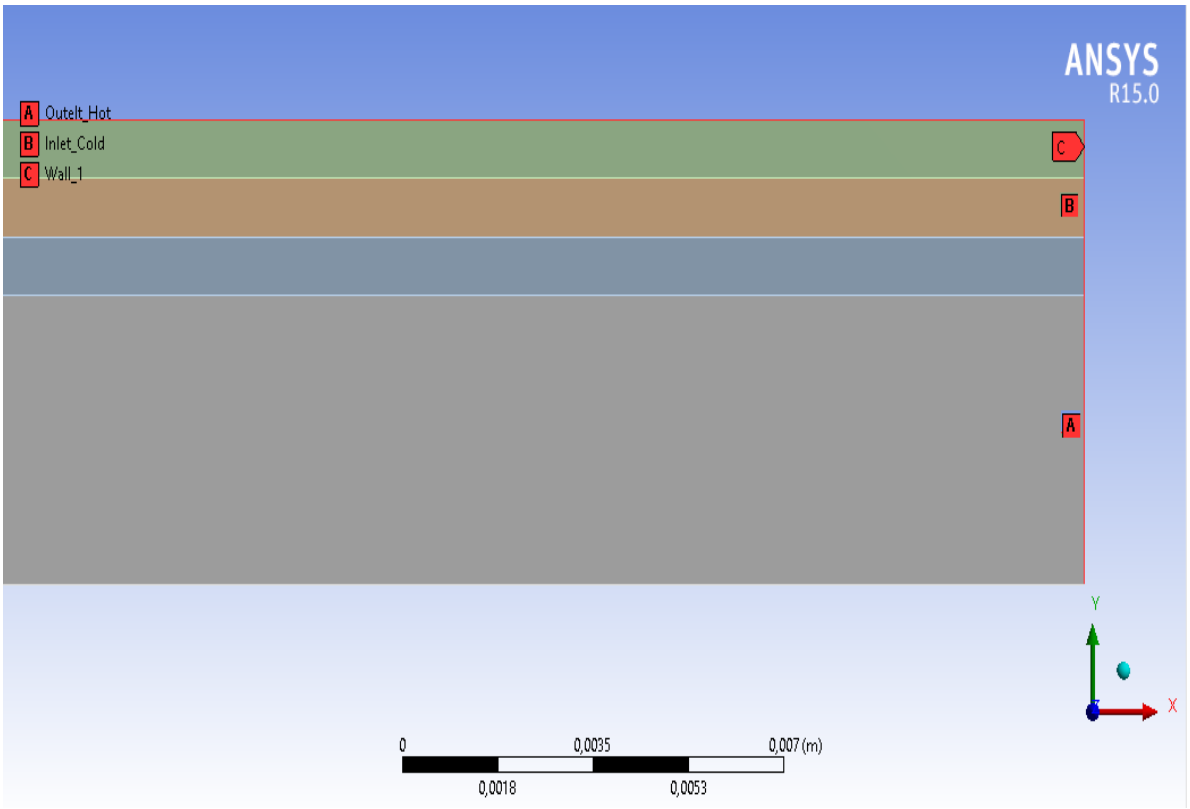


Figure IV.8 Sélections nommées de l'échangeur.

IV.7.4 Simulation

1) Définition du modèle

L'échangeur de chaleur considéré est construit en cuivre. Dans cet exemple, deux fluides de même nature s'écoulent à travers l'échangeur, mais à des températures différentes, bien que leurs débits massiques soient identiques.

Cette configuration permet un échange de chaleur entre les deux fluides, le fluide le plus chaud cédant de l'énergie thermique au fluide le plus froid, jusqu'à ce qu'un équilibre thermique soit atteint.

Le fait que les deux fluides soient de même nature facilite la conception de l'échangeur et les calculs de transfert thermique, puisque leurs propriétés physiques sont similaires.

Tableau IV-3 Données pour le fluide chaud et le fluide froid

Géométrie	Cylindrique	
Régime de l'écoulement	Turbulent	
Fluide	Eau froide	Eau chaude
Température entrée (k)	298	393
Vitesse (m/s)	0.4	0.3
Débit (Kg/s)	0.15	0.15
Diamètre hydraulique (mm)	3.2	7.9
Densité (Kg/m^3)	998.2	943.2
Viscosité (Pa.s)	1003×10^{-6}	232.1×10^{-6}
λ (W/m. k)	600×10^{-3}	669.1×10^{-3}
Cp (Kj/Kg.k)	4.182	4.25

2) Schémas de discrétisation

Les schémas de discrétisation établis dans notre travail, dans le cas du choix du modèle $k-\varepsilon$ sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau IV.4 Schémas de discrétisation

Pression	**Second orderUpwind**
Quantité de mouvement	Second orderUpwind
Couplage vitesse- pression	SIMPLE
Énergie cinétique turbulente	Second orderUpwind

3) Les conditions aux limites

La spécification des conditions aux limites est effectuée selon le problème traité. A noter quel espace maillé est pris par défaut comme fluide.

Région	Géométrie (échangeur cylindrique)
Entrée	Mass Flow in let et la Température
Sortie	Out flow
Paroi	Wall

4) Les hypothèses de travail

Dans notre étude en va considérer ces hypothèses :

- Le fluide est incompressible ($\rho\neq0$).
- Le fluide Newtonien
- L'écoulement est turbulent, bidimensionnel et permanent
- Le terme source est nul.

- La dissipation visqueuse nulle.

5) Calcul

Le calcul se fait selon l'organigramme suivant :

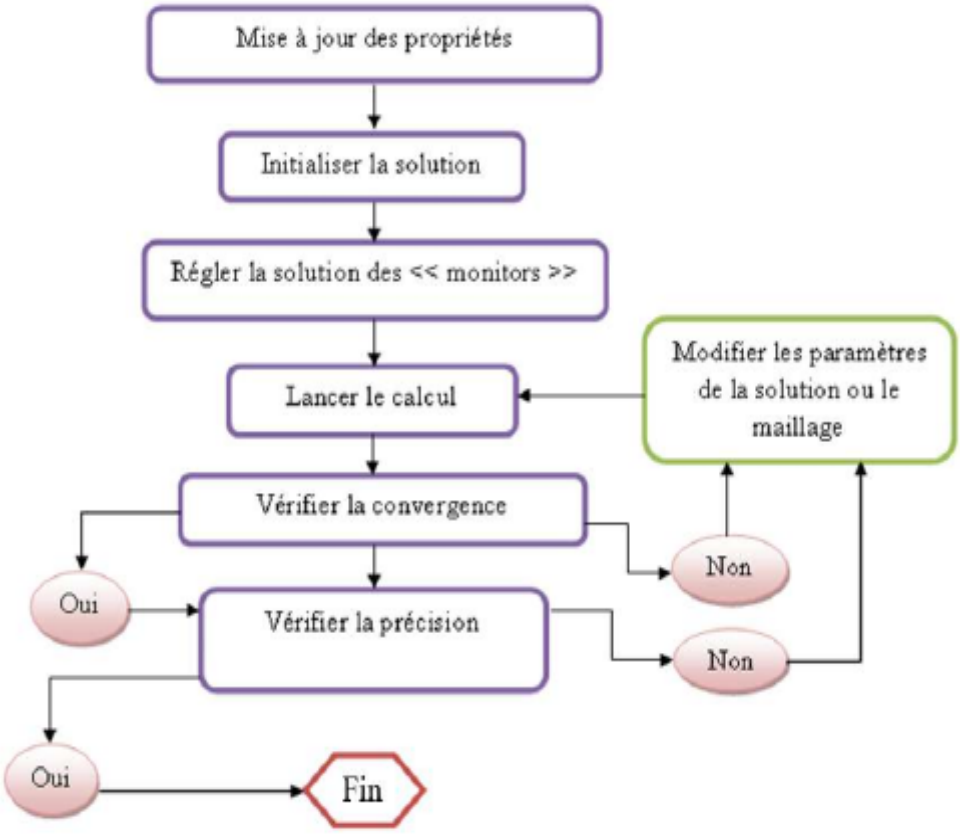


Figure IV.9 Organigramme de calcul numérique.

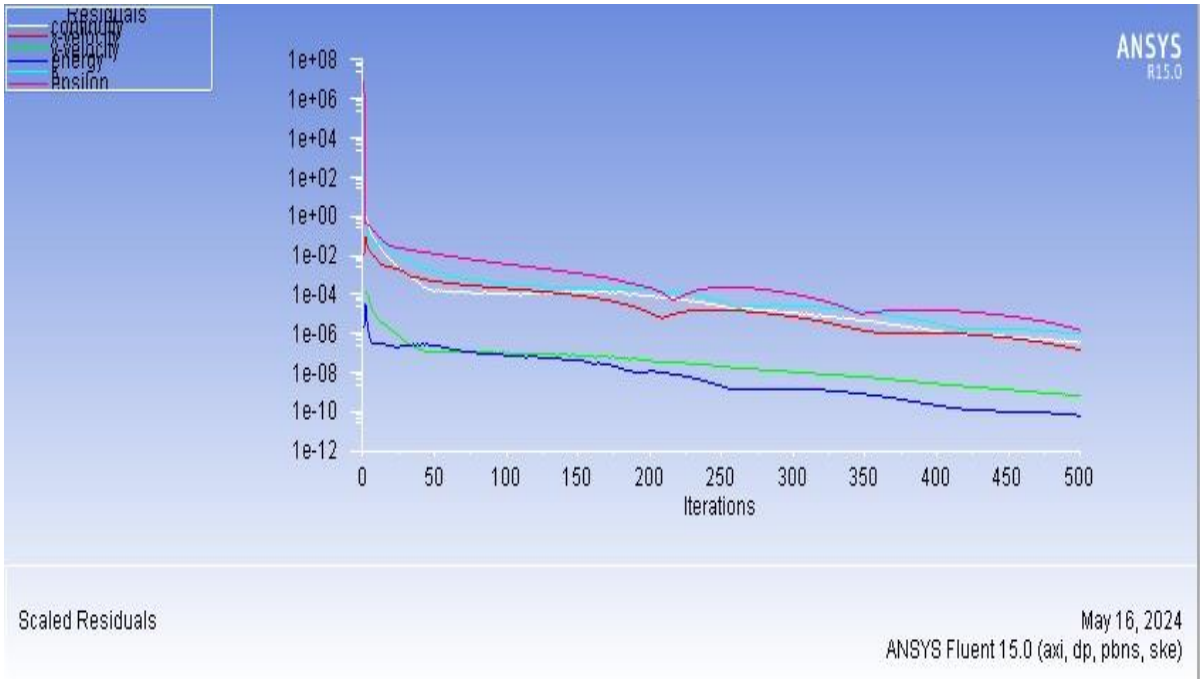


Figure IV.10 Lancement de calcule sous fluent.

CHAPITRE V

Interprétation des résultats

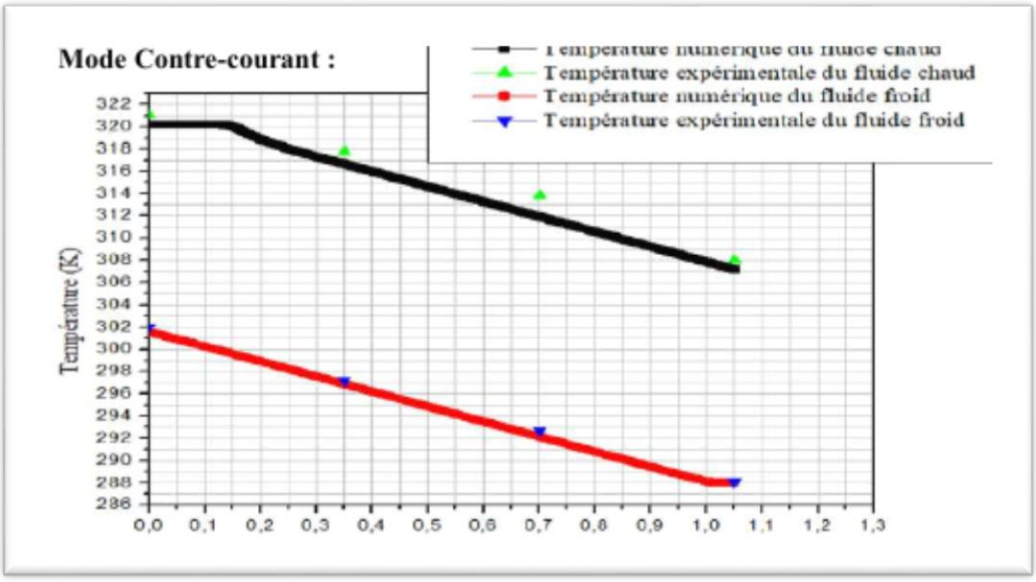
Dans ce chapitre, nous avons commencé par valider le modèle de l'échangeur coaxial développé par simulation sur ANSYS Fluent 15.0. Lors de cette validation, nous avons pris en compte la conduction thermique de la conduite interne en contact avec les deux fluides. Nous avons comparé les résultats de cette simulation aux données expérimentales déterminées par BENAYAD.N [35] et CASTAING-LASVIGNOTTES

En remarque une correspondante entres les résultats. Donc un accord satisfaisant existe entre les résultats

V.1.

Tableau V-1 : Comparaison entre calcul numérique et mesure expérimentale

Tf		**Tc**	
exp	**Num**	**exp**	**Num**
302.00	3o1.571	321.10	320.100
297.20	296,566	317.80	315.522
292.70	292.222	313.80	310.890
288.10	289.010	308.00	307.167
ΔT_{Fmoyen}=0.363		ΔT_{Cmoyen} =1.201	



V.1 Validation Figure numérique des résultats expérimentaux.

V.2 Contours de température

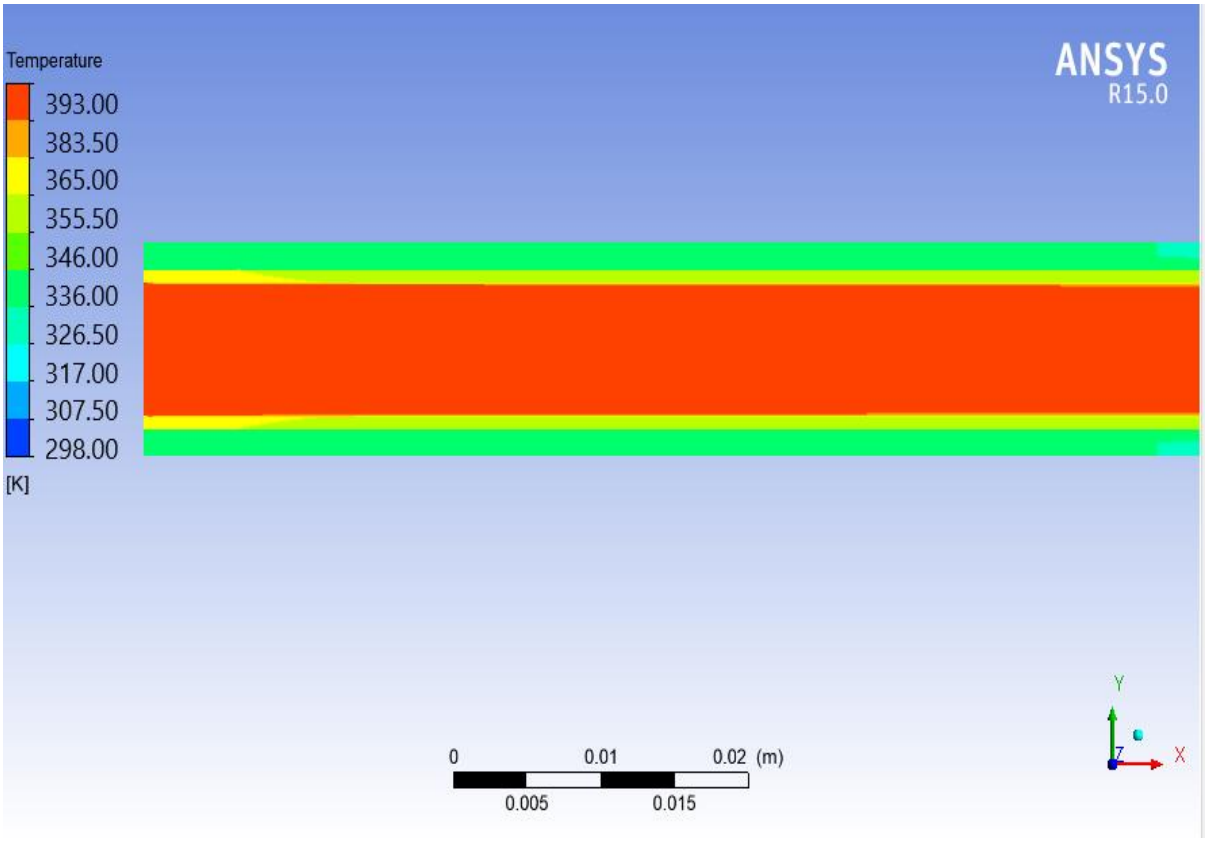


Figure V.1 : contour de température côté gauche.

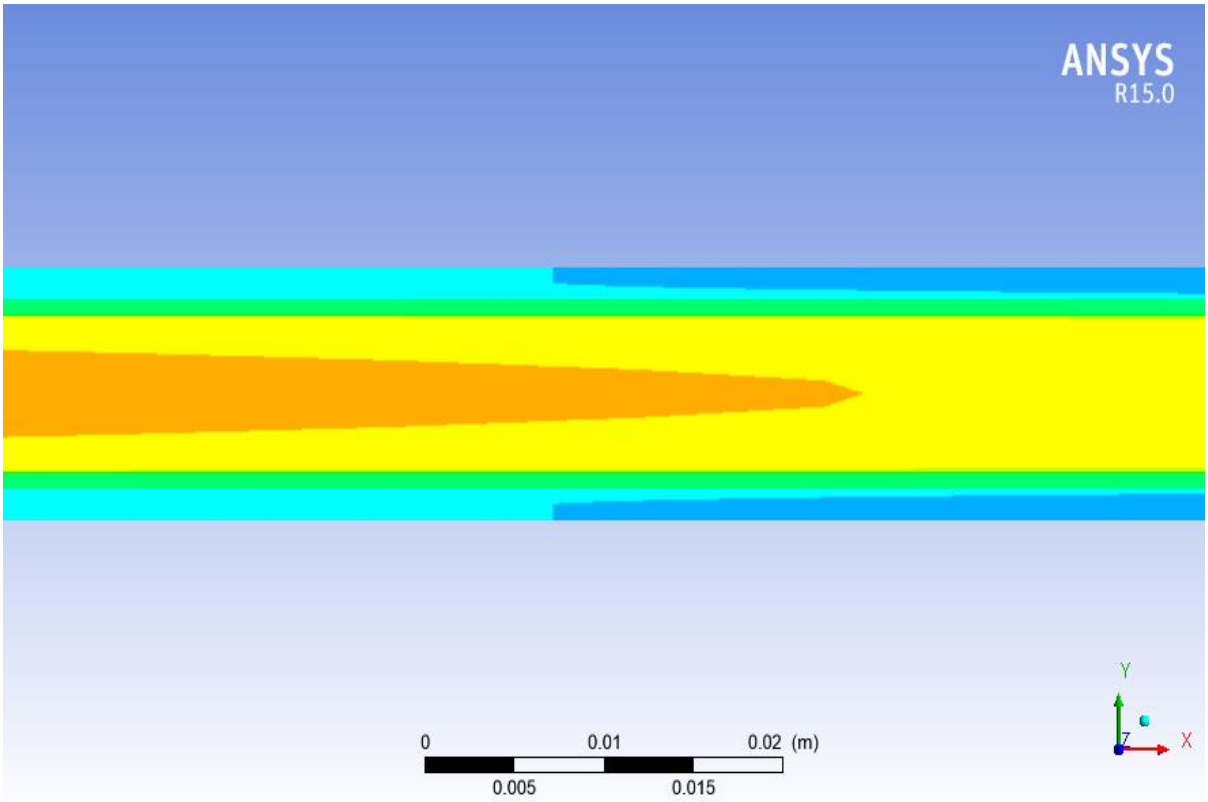


Figure V.2 Contour de température au milieu.

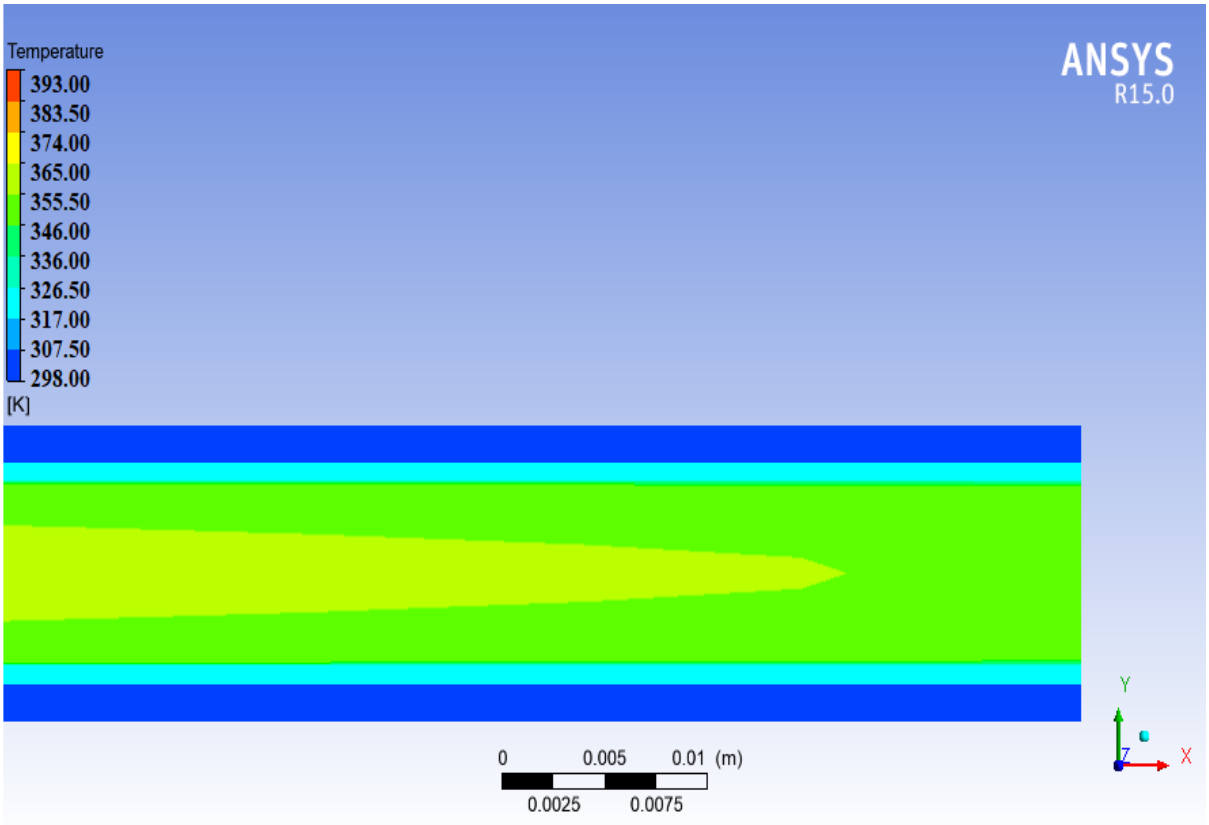


Figure V.3 Contour de température côté droit.

En observant les figures V.1, V.2 et V.3, on remarque que le changement graduel de couleur des deux fluides est attribuable à la variation de température. À l'entrée, le fluide chaud évolue de la couleur rouge vers la couleur verte, représentant ainsi une transition d'une valeur maximale vers un point d'équilibre. En revanche, à la sortie, la température du fluide froid est indiquée par un passage de la couleur bleue à la couleur jaune, dénotant ainsi une transition d'une valeur minimale vers le point d'équilibre. Lorsque la température atteint sa limite, l'échange thermique cesse. Il est important de noter que ce changement de température se produit de manière opposée, étant donné que le processus se déroule en mode contre-courant.

V.3 Contours de pression

Les figures V.4, V.5 et V.6 montrent le champ de la pression dans l'échangeur coaxial a Contre-courant obtenu en utilisant le modèle de turbulence k-ε. ;Plusieurs caractéristiques ont été observés dont : Pour le tube central, la pression est plus élevée à l'entrée du tube qu'à sa sortie (ou elle devient minimale), alors que dans l'espace annulaire on constate qu'elle est faible à l'entrée du tube et devient maximale à sa sortie. Plus on s'éloigne de l'axe, plus les pressions deviennent plus importantes à cause de l'écoulement tourbillonnaire dans l'espace annulaire et à l'intérieur du conduit central ; ceci est expliqué par l'effet centrifuge de l'écoulement. La diminution de pression juste en aval de l'entrée du tube central correspond à une accélération du fluide mise en évidence par le champ de vitesse.

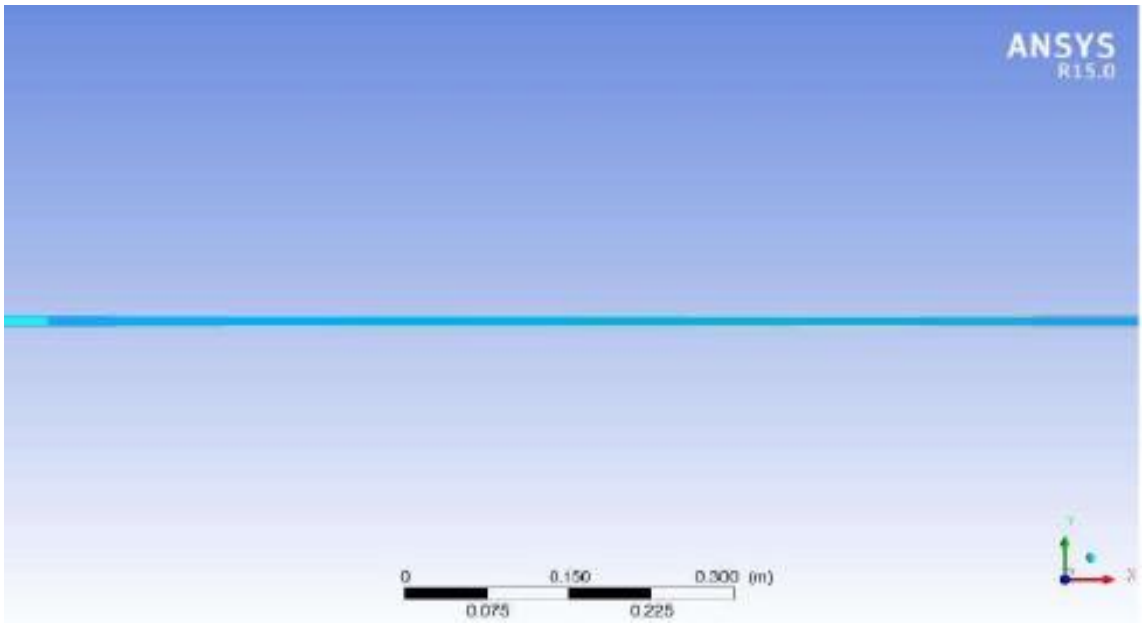


Figure V.4 Contour de pression

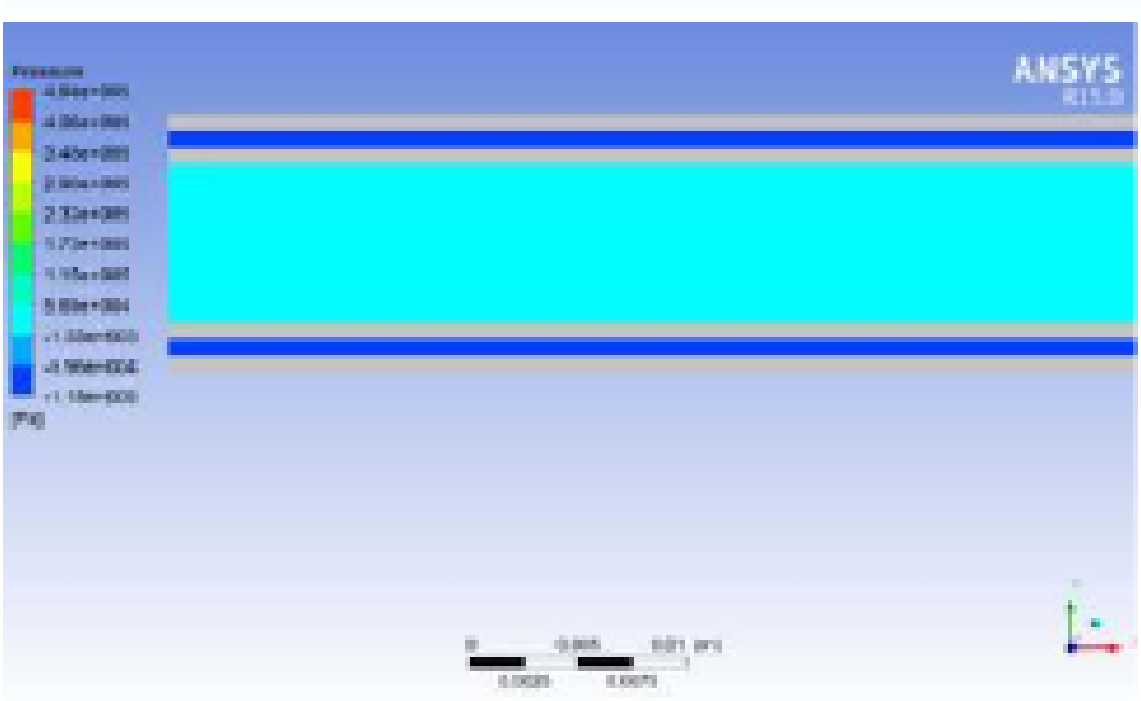


Figure V.5 Contour de pression

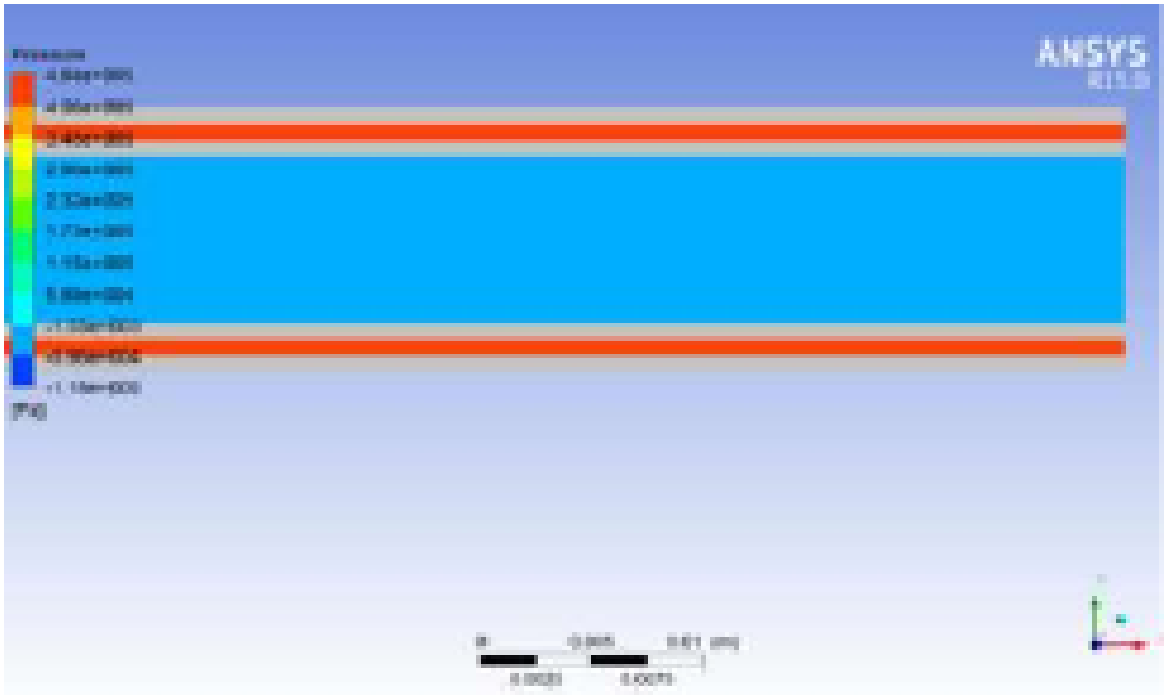
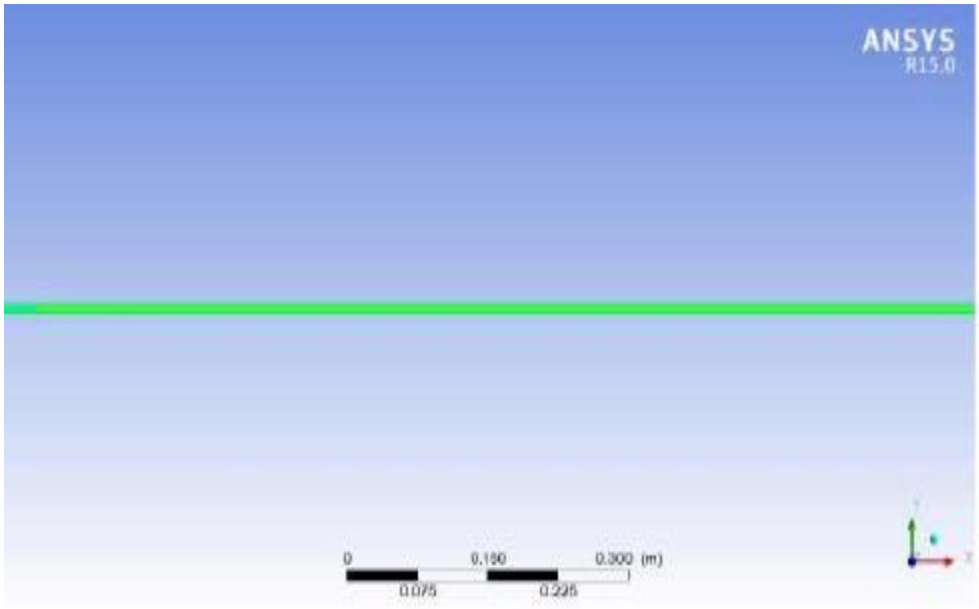


Figure V.6 Contour de pression

V.4. Contours de vitesse

La grandeur de la vitesse résultante obtenue par le modèle **k-ε** est illustrée sur les figures V.7,V.8 et V.0 en mode Contre-courant. On déduit les résultats suivants :

À l'entrée de l'échangeur, la vitesse résultante augmente en grandeur. Ceci est sous l'effet du courant qui a fait le tour autour du conduit central. La conservation de la masse impose donc une accélération du fluide entrant à cause de la réduction de sa section. Évidement les vitesses sont nulles au niveau de toutes les parois solides satisfaisant ainsi la condition de non –glissement. La grandeur de vitesse est maximale à la sortie à cause de sa composante tangentielle qui est dominante, et dont l'intensification est due aux rapprochements du fluide en mouvement tourbillonnaire du centre (la conservation de quantité de mouvement angulaire).



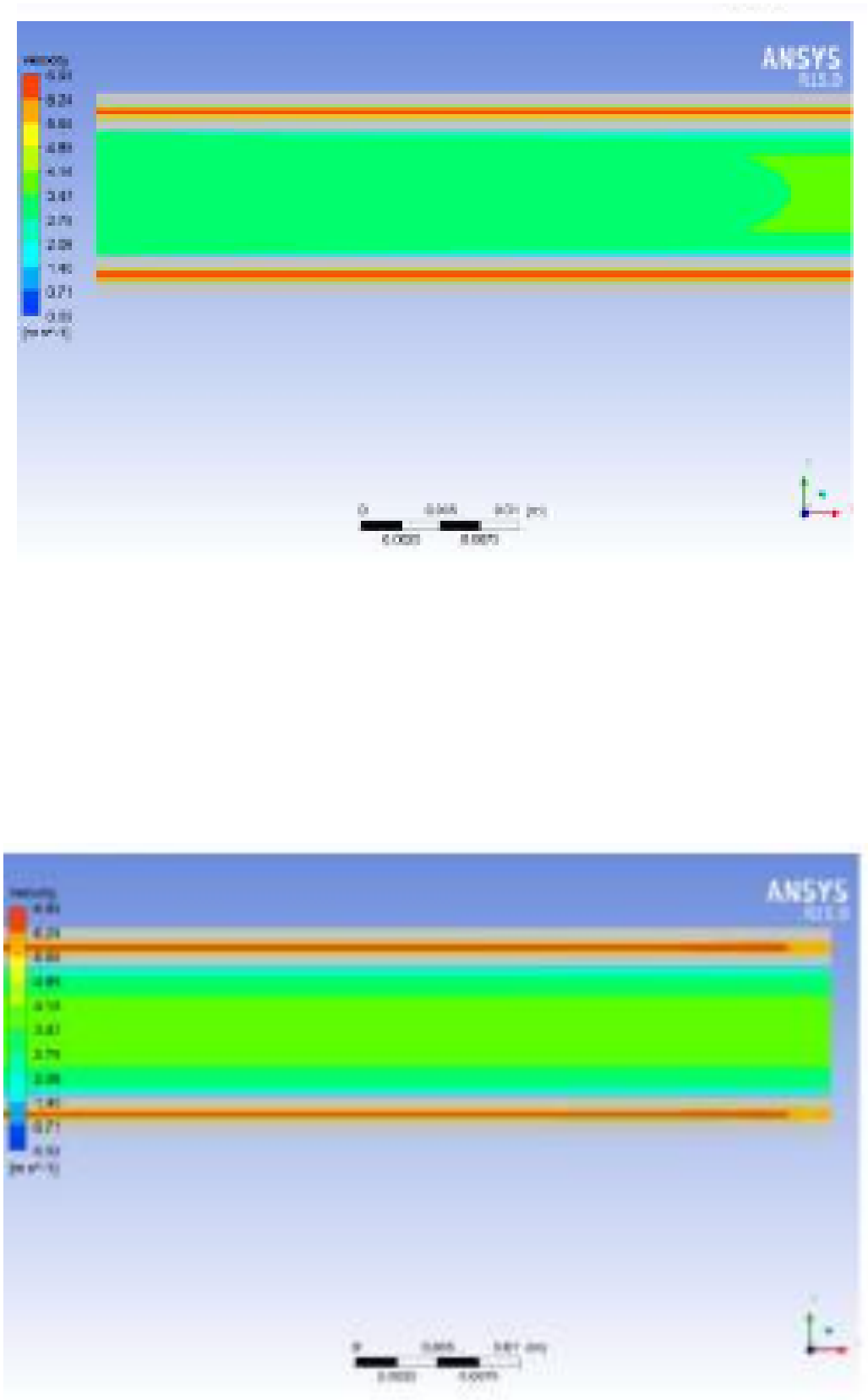


Figure V _7: Contour de vitesse Contre-courant.

Conclusion Générale

Conclusion générale

Ce mémoire présente une étude *thermique* et dynamique du comportement des fluides dans un échangeur de chaleur à tubes, en régime permanent.

La simulation numérique a été réalisée à l'aide du logiciel ANSYS, basé sur la méthode des volumes finis. Les deux fluides étudiés sont l'eau pure et la vapeur d'eau (source chaude), circulant respectivement dans les tubes de l'échangeur.

Les résultats de la simulation sont présentés sous forme de contours de température et de contours de pression.

Plusieurs conclusions intéressantes ont été tirées de cette étude :

La variation de la vitesse de la vapeur est supérieure à celle de l'eau. La nature de l'écoulement a un impact direct sur la distribution des vitesses, ce qui affecte de manière importante les échanges thermiques entre les deux fluides.

L'évolution des températures dépend du mode de transfert de chaleur par convection entre le fluide et la paroi extérieure (vapeur d'eau-eau), ainsi que de la conception de l'échangeur de chaleur (mode contre-courant dans ce cas). D'après les résultats, à la température de sortie de l'eau (80°C), l'échange thermique est très intense, avec une évolution progressive le long de l'échangeur.

Cette étude numérique a permis de mieux comprendre l'importance des échangeurs de chaleur dans les opérations thermiques utilisées pour la production de produits pharmaceutiques, en particulier pour les formes pharmaceutiques liquides comme les eaux à usage pharmaceutique.

Les échangeurs de chaleur jouent un rôle essentiel dans ces procédés de fabrication, permettant de contrôler précisément la température lors des différentes étapes de production. Cela est particulièrement critique pour les produits pharmaceutiques sous forme liquide, où la température doit être finement régulée afin de préserver l'intégrité et les propriétés des ingrédients actifs.

L'étude a ainsi mis en évidence les avantages de l'utilisation des échangeurs de chaleur dans ce contexte de production pharmaceutique, notamment pour :

- Assurer un chauffage ou un refroidissement homogène et contrôlé des solutions, suspensions ou autres formes liquides
- Maintenir la stabilité et la qualité des principes actifs sensibles à la température
- Optimiser les rendements et l'efficacité énergétique des procédés de fabrication
- Respecter les exigences réglementaires en termes de température pour les produits pharmaceutiques

Cette meilleure compréhension du rôle des échangeurs de chaleur contribue ainsi à l'amélioration continue des procédés de production des formes pharmaceutiques liquides, gage de sécurité et d'efficacité pour les patients

Bibliographie

1. Code de la Santé publique (article L.5111-1)
2. Boutamina, N. (2014). Les fondateurs de la pharmacologie. Paris: BoD – Books on Demand. 26,33
3. Djeffal, A.Cours : Pharmacocinétique et pharmacodynamique des molécules actives..
4. Moulin, M., Coquerel,A. (2002) . « Pharmacologie». 2ème èdition .Paris : Elsevier Masson .5, 6,9 ,11-12 ,50 p.
5. Ministère des Solidarités et de la Santé publié le-13.06.16 mise à jour-28.05.18 https:// solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments /article/qu-est-ce-qu-un-medicament
6. Mémoire De MASTER, AMRAOUI FERIEL, HAFIS MERIEM, Département Génie Des Procédés Industriels Filière Science Technologie, Thème Contrôle qualité d'un médicament générique anti- inflammatoire non stéroïdien « CLOGEL®1% », Boumerdes 2017.Page 10.
7. Talbert, M., Willoquet, G., et Labayle, D., 2001. Guide pharmaco. Edition Lamare. France. pp : 25-44
8. Moulin M, 1998, Abrégé en pharmacologie. Edition Masson, Paris, p.390.
9. Gaignault (G.-A.). 1982, Principe de la recherche du médicament, Edition Masson, Paris, pp : 75
10. R. Denine. Cours de pharmacie Galénique. Ed. OPU
11. J. Allouche. Développement de nouvelles méthodes pour l'élaboration d'émulsions multiples eau/huile/eau. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Lorraine, France, 2003.
12. Cole G. (1990). Pharmaceuticalproduction facilites : desingn and applications (Chichester, West Sussex ; Ellis HorwoodLtd).
13. Delarras. C (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire, Aliments, Produits cosmétiques, Eaux, Produits pharmaceutiques. Editions Tec & Doc-EM inter, Paris.
14. Pharmacopée Européenne. (2008). p. 1907.
15. Lehir A., Chameil J., Brossard D. (2009). Pharmacie galénique ; Bonne pratique de fabrication de médicament. 9 eme Ed. Paris ; Masson. 51-52 p. ISBN : 978_2_294_61204_6
16. Guide technique. L'eau dans les établissements de la santé ; p 35

17. Caire M., Clair P. (2002). Production et distribution d'eau à usage pharmaceutique. Application à la Pharmacie centrale des armées. Médecine et armées. Vol. 30, no 4, p. 391-396.
18. Beutler M., Kropf A., Steiner S. (2003). Production et stockage d'eau purifiée a l'officine: Recommandations de la Commission des médicaments des pharmaciens suisses AKA. Journal suisse de pharmacie.vol. 14, p. 506.
19. Dubreuil et Aurélie (2013). Dossier "Eau pharmaceutique une matière première clé". Industrie Pharma. 07/08, 73.
20. ANGOUD Hayet, MERSELLAB Sabrina, soutenue : 2015, « Contrôle Physicochimique, Microbiologique et Toxicologique d'une solution injectable Clofenal 75mg/3ml, mémoire de master, Analyses biologiques et biochimiques, université de Djilali BOUNAMA.
21. Baouia K. (2018). Traitement des eaux Mémoire de master en génie civil et hydraulique, Université Kasdi Merbah, Ouargla
22. H. Lakhdari. Hydrodynamique de l'écoulement dans une cuve mécaniquement agitée. Mémoire de magister, université M'hamed bouguerra, Boumerdès, Algérie, 2009.
23. O. Doumeix. Opérations unitaires en génie biologique. Tome 1 « émulsions ». Ed. Scéren.
24. F. Stauffer. Préparation d'émulsions doubles par un système microfluidique . Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France, 2014.
25. A.BONTENPS. Échangeur de chaleur, description des échangeurs, - technique de l'ingénieur traitée génie énergétique B2341, pp.1-7
26. M. MOUSSA, J. MARIE PERRIERCORNET. Échangeur de Chaleur: échangeur tubulaire et [Échangeur à surface raclée, JEAN CASTAING LASVINOTTES 2002
27. B.BOURET "échangeur de chaleur" département de génie civil INSA Toulouse
28. ANDRE BONTEMPS « ECHANGEUR DE CHALEUR » Université Joseph Fourier, Institut universitaire de Technologie, Département Génie thermique et Énergie (Grenoble)
29. https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89changeur_de_chaleur#%C3%89changeur_%C3%A0_faisceau_tubulaire_horizontal
30. https://direns.mines-paristech.fr/Sites/Thopt/fr/co/echangeurs.html
31. http://processs.free.fr/Pages/VersionMobile.php?page=4526

32. https://www.ijiert.org/admin/papers/1546532387_i%20%E2%80%93%20MESCON%2018.pdf
33. JEURUINK, T. J. M., Fouling of the Milk Various Calcium Concentrations. Presented at Fouling and Cleaning in Food Processing, Jesus College, Univ. Cambridge, UK (1994).
34. Jean – Paul Faux, transferts thermiques, échangeurs de chaleurs à plaque et autres types en agroalimentaire thèse. Université de technologie de Compiègne, (2003)

Annexes

Appendix A

Thermophysical Properties of Water

Table A.1 Thermophysical properties of pure water at atmospheric pressure

T (C)	ρ (kg/m^3)	μ (Pa s)	C_p (J/kg K)	k (W/m K)	Pr	β (K^{-1})	c (m/s)	σ (N/m)
5	1000	0.001519	4200	0.5576	11.44	0.00001135	1426	0.07494
10	999.7	0.001307	4188	0.5674	9.642	0.00008743	1448	0.07422
15	999.1	0.001138	4184	0.5769	8.253	0.0001523	1467	0.07348
20	998.2	0.001002	4183	0.5861	7.152	0.000209	1483	0.07273
25	997.1	0.0008905	4183	0.5948	6.263	0.0002594	1497	0.07197
30	995.7	0.0007977	4183	0.603	5.534	0.0003051	1509	0.07119
35	994	0.0007196	4183	0.6107	4.929	0.000347	1520	0.0704
40	992.2	0.0006533	4182	0.6178	4.422	0.0003859	1528	0.06959
45	990.2	0.0005963	4182	0.6244	3.994	0.0004225	1534	0.06877
50	988	0.0005471	4181	0.6305	3.628	0.0004572	1537	0.06794
55	985.7	0.0005042	4182	0.636	3.315	0.0004903	1538	0.0671
60	983.2	0.0004666	4183	0.641	3.045	0.0005221	1537	0.06624
65	980.6	0.0004334	4184	0.6455	2.81	0.0005528	1534	0.06536
70	977.8	0.000404	4187	0.6495	2.605	0.0005827	1529	0.06448
75	974.9	0.0003779	4190	0.653	2.425	0.0006118	1523	0.06358
80	971.8	0.0003545	4194	0.6562	2.266	0.0006402	1514	0.06267
85	968.6	0.0003335	4199	0.6589	2.125	0.0006682	1504	0.06175
90	965.3	0.0003145	4204	0.6613	2	0.0006958	1491	0.06081
95	961.9	0.0002974	4210	0.6634	1.888	0.000723	1475	0.05987
100	0.5896	0.00001227	2042	0.02506	0.9996	0.002881	472.8	0.05891

Source: Data obtained with EES software − Engineering Equation Solver (S.A. Klein, version 9.698).
T = temperature, ρ = density, μ = dynamic viscosity, c_p = specific heat, k = thermal conductivity, Pr = Prandtl number, β = volume expansion coefficient, c = sound speed, σ = superficialtension, ω = 0 3443 = accentric factor.

Critical parameters: T_c = 373 984 C, P_c = 220 64bar, v_c = 3 106dm^3/kg. Triple point parameters: T_t = 0 01 C, P_t = 611 732Pa. ° .

Table A.2 Thermophysical properties of water at saturation

T (C)	P (bar)	σ (mN/m)	ρ_L (kg/m^3)	C_{pl} (kJ/kg K)	k_l (mW/m K)	μ_l (μPa s)	Pr_l	β_l (m/K)	v_v (m^3/kg)	C_{pv} (kJ/kg K)	k_v (mW/m K)	μ_v (μPa s)	Pr_v	β_v	γ
0.01	0.00612	75.64	1000	4.23	547.5	1792	13.84	N/A	206.0	1.87	17.07	9.216	1.008	3.672	1.33
10	0.0123	74.22	999.7	4.19	567.4	1307	9.645	0.0872	106.3	1.87	17.62	9.461	1.006	3.548	1.33
20	0.0234	72.73	998.2	4.18	586	1002	7.154	0.209	57.78	1.88	18.22	9.727	1.004	3.435	1.33
30	0.0425	71.19	995.6	4.18	602.9	797.7	5.535	0.305	32.9	1.89	18.88	10.01	1.003	3.332	1.33
40	0.0738	69.59	992.2	4.18	617.8	653.3	4.423	0.386	19.53	1.90	19.59	10.31	1.002	3.239	1.33
50	0.1234	67.94	988	4.18	630.4	547.1	3.629	0.457	12.04	1.92	20.36	10.62	1.001	3.156	1.33
60	0.1993	66.24	983.2	4.18	640.9	466.6	3.045	0.522	7.674	1.94	21.18	10.93	1	3.082	1.33
70	0.3118	64.48	977.7	4.19	649.5	404	2.605	0.583	5.045	1.96	22.06	11.26	0.9995	3.017	1.33
80	0.4737	62.67	971.8	4.19	656.2	354.5	2.266	0.64	3.409	1.98	23	11.59	0.9993	2.962	1.33
90	0.7012	60.81	965.3	4.20	661.3	314.5	2	0.696	2.362	2.01	24	11.93	0.9994	2.917	1.34
100	1.013	58.91	958.4	4.22	665.1	281.9	1.787	0.75	1.674	2.04	25.08	12.27	1	2.882	1.34
110	1.432	56.96	951	4.23	667.6	254.8	1.615	0.804	1.211	2.08	26.22	12.61	1.001	2.857	1.34
120	1.985	54.96	943.2	4.25	669.1	232.1	1.474	0.858	0.892	2.12	27.44	12.96	1.004	2.843	1.35
130	2.7	52.93	934.9	4.27	669.7	213	1.357	0.912	0.669	2.17	28.73	13.3	1.007	2.84	1.36
140	3.612	50.85	926.2	4.29	669.4	196.6	1.259	0.968	0.509	2.23	30.09	13.65	1.012	2.849	1.36
150	4.757	48.74	917.1	4.31	668.3	182.5	1.178	1.026	0.393	2.30	31.54	13.99	1.02	2.872	1.37
160	6.177	46.59	907.5	4.34	666.4	170.3	1.109	1.087	0.3071	2.37	33.06	14.34	1.029	2.908	1.39
170	7.915	44.4	897.5	4.37	663.7	159.6	1.051	1.152	0.243	2.46	34.66	14.68	1.042	2.959	1.40
180	10.02	42.19	887.1	4.40	660.2	150.2	1.002	1.221	0.194	2.56	36.34	15.03	1.057	3.027	1.42
190	12.54	39.94	876.1	4.44	655.9	141.8	0.9607	1.296	0.156	2.67	38.09	15.37	1.077	3.114	1.44
200	15.54	37.67	864.7	4.49	650.7	134.4	0.9269	1.377	0.127	2.80	39.93	15.71	1.1	3.221	1.46
210	19.06	35.38	852.8	4.54	644.7	127.7	0.8994	1.467	0.104	2.94	41.85	16.06	1.129	3.351	1.48
220	23.18	33.06	840.3	4.60	637.6	121.6	0.8777	1.567	0.086	3.11	43.86	16.41	1.162	3.508	1.52
230	27.95	30.73	827.3	4.67	629.5	116	0.8615	1.679	0.071	3.30	45.96	16.76	1.203	3.697	1.55
240	33.45	28.39	813.5	4.76	620.3	110.9	0.8508	1.807	0.06	3.51	48.15	17.12	1.25	3.923	1.59

T (C)	P (bar)	σ (mN/m)	ρ_L (kg/m^3)	C_{pl} (kJ/kg K)	k_l (mW/m K)	μ_l (μPa s)	Pr_l	β_l (m/K)	v_v (m^3/kg)	C_{pv} (kJ/kg K)	k_v (mW/m K)	μ_v (μPa s)	Pr_v	β_v	γ
250	39.74	26.04	799.1	4.86	609.8	106.2	0.8455	1.954	0.050	3.77	50.46	17.49	1.306	4.195	1.64
260	46.89	23.68	783.8	4.97	598	101.7	0.846	2.126	0.042	4.06	52.9	17.88	1.373	4.523	1.70
270	55	21.33	767.7	5.11	584.5	97.55	0.853	2.33	0.036	4.41	55.49	18.28	1.453	4.923	1.77
280	64.13	18.99	750.5	5.28	569.4	93.56	0.8673	2.576	0.031	4.83	58.28	18.7	1.549	5.415	1.86
290	74.38	16.66	732.2	5.48	552.3	89.71	0.8908	2.88	0.026	5.33	61.31	19.15	1.666	6.032	1.97
300	85.84	14.35	712.4	5.74	533.1	85.95	0.9262	3.266	0.022	5.97	64.67	19.65	1.813	6.822	2.11
310	98.61	12.08	691	6.08	511.3	82.22	0.9782	3.773	0.018	6.78	68.45	20.21	2.001	7.861	2.29
320	112.8	9.858	667.4	6.54	486.8	78.46	1.054	4.47	0.015	7.87	72.84	20.84	2.251	9.278	2.54
330	128.5	7.697	641	7.2	458.8	74.57	1.17	5.489	0.013	9.41	78.1	21.6	2.603	11.31	2.91
340	145.9	5.62	610.8	8.24	426.9	70.45	1.359	7.116	0.011	11.8	84.68	22.55	3.137	14.43	3.47
350	165.2	3.66	574.7	10.1	389.7	65.88	1.711	10.1	0.0088	15.9	93.48	23.81	4.058	19.77	4.47
360	186.6	1.872	528.1	14.7	344.4	60.39	2.574	17.11	0.007	25.2	106.6	25.71	6.085	30.79	6.74
370	210.3	0.3846	453.1	41.7	280.7	52.25	7.765	45.88	0.0050	70.4	132.6	29.57	15.7	64.53	18.0
373.9	220.4	0.0004	349.4	N/A	210.8	41.95	277.1	87.51	0.0034	340.1	180	37	69.91	104.5	84.5

Source: Data obtained with EES software – Engineering Equation Solver (S.A. Klein, version 9.698).
T = temperature, P = pressure, σ = surface tension, ρ = density, c_p = specific heat, k = thermal conductivity, μ = dynamic viscosity, Pr = Prandtl number, β = volumetric expansion coefficient, v = specific volume, γ = isentropic expansion coefficient of saturated vapor, indices: l = liquid; v = vapor.