

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 18 avril 1985.

30 Priorité : US, 27 décembre 1984, n° 686,744.

43 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 27 du 4 juillet 1986.

60 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

71 Demandeur(s) : RORER INTERNATIONAL (OVERSEAS)
INC. — US.

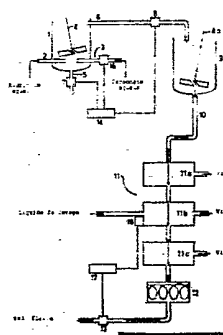
72 Inventeur(s) : Wilbur Gene Heath et Robert Brett Casey.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : Cabinet Plasseraud.

54 Procédé et appareil pour la préparation continue d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium et gel ainsi obtenu.

57 Procédé et appareil pour la préparation continue d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium et gel ainsi obtenu; pour préparer un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium de faible viscosité ayant des propriétés de résistance aux variations de la viscosité et une teneur prédéterminée en ions alcalins, on fait réagir 1 dans des conditions de pH constant, une solution aqueuse de carbonate 3 et une solution aqueuse d'un sel d'aluminium 2 pour former un produit réactionnel, on équilibre 9 le produit réactionnel au pH naturel et on lave 11b le produit réactionnel équilibré pour assurer la teneur prédéterminée en ions alcalins; l'invention s'applique en particulier à un gel utile comme antiacide.



Procédé et appareil pour la préparation continue d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium et gel ainsi obtenu.

La présente invention concerne un procédé et un appareil pour la préparation continue d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium et le gel ainsi obtenu. Plus particulièrement, l'invention concerne un procédé pour la préparation d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium du type utile dans la préparation des antiacides, y compris les préparations administrées par voie orale comprenant une ou plusieurs matières antiacides.

Un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ou d'hydroxyde carbonate d'aluminium est une suspension aqueuse de particules d'hydroxyde d'aluminium sur lesquelles des anions carbonates sont adsorbés et complexés de façon intégrée à la structure polymère d'hydroxyde d'aluminium. Les gels d'hydroxycarbonate d'aluminium ont été utilisés comme antiacides efficaces soit séparément soit dans des produits combinés contenant couramment un composé de magnésium comme second ingrédient. Les préparations du commerce sous forme de suspensions et de comprimés, qui comprennent un mélange d'hydroxyde d'aluminium et d'un composé de magnésium, sont conçues pour compenser l'effet laxatif du composé de magnésium par l'effet constipant de l'hydroxyde d'aluminium et pour assurer une capacité efficace de neutralisation des acides sous une forme facile à utiliser et agréable à l'utilisateur.

Dans la préparation de produits combinés comprenant un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium et, en particulier, dans la préparation de combinaisons sous forme de suspensions aqueuses, les propriétés des matières antiacides

individuelles et leur répercussion sur les propriétés du produit combiné doivent être soigneusement surveillées pour ajuster la qualité du produit combiné. Les propriétés du gel, qui sont d'un intérêt capital pour le fabricant d'un produit combiné, comprennent sa viscosité, sa "qualité gustative", sa capacité de neutralisation et de consommation des acides et sa capacité à se mélanger de façon prévisible dans le produit combiné. D'autres propriétés auxquelles le fabricant s'intéresse sont la quantité d'impuretés, telles qu'un sel ou un ion alcalin, présentes dans le gel. Dans la production des antiacides, il est souhaitable de réduire la teneur des impuretés salines, telles que les sels alcalins, par exemple les sels de sodium, pour rendre ces produits plus attrayants pour les consommateurs qui doivent ou souhaitent limiter leur consommation de sel, en particulier leur consommation de sodium. Par conséquent, un produit qui contient peu ou pas d'impuretés, telles que des ions alcalins, et qui est relativement peu coûteux à produire est souhaitable.

Les gels d'hydroxycarbonate d'aluminium ont été préparés selon un certain nombre de procédés qui comprennent essentiellement la réaction de l'aluminate de sodium avec du bioxyde de carbone gazeux ou la réaction du chlorure d'aluminium avec du carbonate de sodium ou la réaction du chlorure d'aluminium avec un mélange de carbonate de sodium et de bicarbonate de sodium. Ces procédés sont réalisés à des pH très différents, la variation du pH étant difficile à limiter à l'échelle industrielle, et comprennent un lavage important du produit de réaction constitué de l'hydroxyde d'aluminium pour réduire la teneur en ions sodium à des valeurs acceptables. Les gels d'hydroxyde d'aluminium obtenus à partir de ces procédés connus présentent des propriétés de viscosité qui varient d'un lot à l'autre et qui nécessitent l'addition de modificateurs

de viscosité pour fournir un gel convenant à l'utilisation dans la fabrication d'un antiacide combiné.

Un exemple d'un procédé du type précité est décrit dans le brevet CA n° 1 154 932. Ce brevet décrit la production d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium par réaction du chlorure d'aluminium avec une solution aqueuse contenant du carbonate de sodium et du bicarbonate de sodium. Le procédé utilise un système à deux réacteurs dans lequel chaque réacteur est maintenu à basse température et à un pH indépendant. Le pH du premier réacteur est indiqué comme compris entre environ 6,6 et environ 7,0, tandis que le pH du second réacteur est maintenu au voisinage de 6,5. Ce brevet décrit la préparation d'un gel ayant une teneur en ions sodium de 5 mg/g de gel.

Une autre voie pour préparer un produit à faible teneur en sodium est décrite dans le brevet US n° 4 105 579 qui décrit un procédé utilisant des composés réagissants contenant un métal alcalino-terreux. Cela évite l'emploi de matières de départ contenant des ions alcalins. Ce procédé, qui est réalisé à un pH d'environ 4,7 à environ 5,5, produit un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant une très faible teneur en sodium, mais une viscosité et une teneur en ions alcalino-terreux variables.

Des études des propriétés physiques des gels d'hydroxyde d'aluminium ont été publiées. Voir par exemple J.R. Feldkamp et coll. "Effect of Adsorbed Carbonate on Surface Charge Characteristics and Physical Properties of Aluminum Hydroxide Gel", J. Pharm. Sci., Vol. 70, N° 6, 638, Juin 1981. L'étude de Feldkamp et coll. indique que les particules de gel des gels d'hydroxycarbonate d'aluminium présentent une charge superficielle nette et que l'on peut modifier les viscosités très variables de beaucoup des gels d'hydroxyde d'aluminium du commerce en faisant varier le pH du gel. Le terme "charge superficielle nette" peut

être défini comme la somme des charges positives et négatives adsorbées sur la surface des particules de gel d'hydroxyde d'aluminium. Le signe et l'importance des charges dépendent du pH de l'environnement des particules, des ions spécifiques adsorbés sur la surface des particules et de la force ionique de l'environnement des particules. L'étude de Feldkamp et coll. indique également que ces gels possèdent une propriété caractéristique appelée point zéro de charge (PZC) que l'on peut définir comme le pH auquel la charge superficielle nette mesurée du gel est zéro. De plus, Feldkamp et coll. indiquent que la viscosité du gel peut être modifiée par élimination des électrolytes par lavage à l'eau et que la viscosité du gel a sa valeur maximale lorsque son pH correspond au PZC.

Une étude approfondie des gels d'hydroxycarbonate d'aluminium est présentée par Edward Carl Scholtz dans sa thèse de Ph. D., intitulée "Physiochemical Properties and Structural Aspects of Aluminum Hydroxy Carbonate Gels", Purdue University (Décembre 1981). Scholtz indique la préparation au laboratoire de gels d'hydroxycarbonate d'aluminium en utilisant un procédé de précipitation à pH constant dans lequel on fait réagir un sel d'aluminium avec du carbonate de sodium et du bicarbonate de sodium, selon un procédé discontinu, dans un récipient unique. Schlotz décrit la production de ces gels à des pH différents et indique que le PZC des gels dépend du pH de précipitation.

L'invention fournit un procédé continu pour la production d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant des valeurs prédéterminées de la viscosité et de la teneur en ions alcalins et contenant des particules ayant une charge superficielle nette prédéterminée comprenant :

(A) la formation d'un mélange réactionnel aqueux acide par combinaison de charges introduites en continu d'une solution aqueuse de carbonate alcalin et d'une solu-

tion aqueuse de sel d'aluminium ;

(B) la formation dans ledit mélange d'un produit réactionnel qui comprend de l'hydroxyde d'aluminium ;

(C) l'évacuation continue dudit produit à partir
5 dudit mélange, sous une forme non équilibrée ;

(D) le maintien du pH dudit mélange réactionnel à une valeur prédéterminée ($\pm 0,1$) pour produire un gel dans lequel ladite teneur en ions alcalins est en corrélation avec ladite charge superficielle nette ; et

10 (E) la récupération dudit gel d'hydroxyde d'aluminium à partir dudit produit évacué.

Un autre aspect de l'invention concerne un perfectionnement d'un procédé du type selon lequel on prépare un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium, qui contient des
15 particules d'hydroxyde d'aluminium, par combinaison, dans un mélange réactionnel, d'une solution aqueuse d'un carbonate alcalin avec une solution aqueuse d'un sel d'aluminium pour former un produit réactionnel, le perfectionnement comprenant l'obtention d'un gel ayant une teneur prédéter-
20 minée en ions alcalins et qui comprend des particules ayant une charge superficielle nette prédéterminée par maintien dudit mélange réactionnel à un pH prédéterminé $\pm 0,1$ unité de pH et l'équilibrage dudit produit réactionnel dans les conditions naturelles de pH.

25 L'invention comprend également un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant des propriétés de résistance aux variations de la viscosité, c'est-à-dire un gel dont la variation éventuelle de la viscosité ne dépasse pas environ 50 % et de préférence ne dépasse pas environ 30 %
30 lorsqu'on lui ajoute un additif, tel que du chlorure de potassium, qui modifie la force ionique du gel. Le gel résistant aux variations de la viscosité de l'invention peut être utilisé pour préparer un produit antiacide combiné, qui comprend ledit gel et de l'hydroxyde de magnésium,

mais qui ne comprend pas un modificateur de la viscosité, et qui présente une viscosité inférieure à environ 1000 cP. Selon l'invention, il est possible de préparer un gel possédant par nature des propriétés de résistance aux variations de la viscosité, c'est-à-dire des propriétés dues uniquement à la constitution chimique et physique des particules d'hydroxycarbonate d'aluminium à la teneur prédéterminée en ions sodium du gel. L'addition au gel d'un modificateur de la viscosité ou d'un additif est inutile pour lui conférer ces propriétés. Les gels du commerce ne possèdent pas par nature des propriétés de résistance aux variations de la viscosité et nécessitent l'emploi d'additifs de viscosité pour les stabiliser contre les variations de la viscosité que l'on observe normalement lorsque le gel est utilisé dans la préparation de produits combinés qui contiennent également par exemple un gel d'hydroxyde de magnésium. Un aspect sous-jacent à la réalisation de l'invention est la reconnaissance du fait que les propriétés de résistance aux variations de la viscosité du gel d'hydroxycarbonate d'aluminium, préparé selon l'invention, dépendent de la teneur en ions alcalins du gel et du pH du produit réactionnel initialement formé.

Selon un autre aspect, l'invention concerne un appareil que l'on peut utiliser pour produire un gel fluide d'hydroxycarbonate d'aluminium comprenant :

- un réacteur pour contenir un mélange réactionnel préparé à partir d'une solution aqueuse de carbonate CO_3^{2-} et d'une solution aqueuse de sel d'aluminium à partir desquels on forme un produit réactionnel ;
- un dispositif d'entrée pour introduire une charge de solution aqueuse de carbonate alcalin dans ledit réacteur ;
- un dispositif de sortie pour évacuer ledit produit réactionnel dudit réacteur ;

un dispositif de surveillance du pH pour surveiller le pH dudit produit réactionnel évacué ;

5 un régulateur de charge réagissant audit dispositif de surveillance du pH pour faire varier la quantité de charge introduite dans ledit réacteur et assurer ainsi la régulation de la déviation du pH dudit mélange réactionnel ;

un dispositif d'équilibrage dans lequel un produit équilibré est formé à partir dudit produit réactionnel ;

10 un dispositif de lavage pour laver ledit produit équilibré avec un liquide de lavage ;

un dispositif de surveillance de la teneur en alcali pour surveiller la teneur en alcali dudit produit équilibré lavé ; et

15 un régulateur de liquide de lavage réagissant audit dispositif de surveillance de la teneur en alcali pour faire varier la quantité de liquide utilisé pour laver ledit produit équilibré et assurer ainsi la régulation de la teneur en ions alcalins dudit gel fluide.

20 Un certain nombre d'avantages découlent de la pratique de l'invention que l'on peut utiliser pour produire de façon régulière et fiable un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant des propriétés de résistance aux variations de la viscosité et une teneur prédéterminée en ions alcalins. Les gels de l'invention peuvent être utilisés pour la préparation de produits combinés, tels que des suspensions antiacides combinées, sans emploi d'additifs de viscosité pour "adapter" la viscosité du gel aux exigences du produit combiné. Comme exposé ci-dessus, un in-

30 convénient des gels du commerce est que le comportement imprévisible de leur viscosité pose des problèmes lorsqu'on les utilise dans la préparation de produits combinés. Lorsqu'on utilise de tels gels, chaque lot de gel nécessite une modification particulière de la viscosité comprenant l'ad-

dition d'un additif, tel que l'acide citrique, en une quantité qui modifie les propriétés du gel de façon à ce que le gel n'accroisse pas la viscosité du produit combiné au-delà d'une valeur acceptable. L'invention fournit un produit qui
5 ne nécessite pas l'addition d'un modificateur de la viscosité et qui, par nature, possède des propriétés de résistance aux variations de la viscosité souhaitables pour la production de produits antiacides combinés.

Un autre avantage de l'invention concerne la préparation d'un gel d'hydroxyde d'aluminium ayant une charge
10 superficielle nette négative ou positive prédéterminée pour une teneur prédéterminée quelconque en ions alcalins. Un tel gel peut être utilisé dans des procédés qui nécessitent que le gel ait des particules chargées, tels que les procédés nécessitant l'emploi d'un gel d'hydroxyde d'aluminium
15 séché ayant une charge soit électropositive soit électro-négative.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description qui suit faite en regard des dessins annexés
20 dans lesquels :

la figure 1 illustre schématiquement un mode de réalisation de l'appareil de l'invention pour la production continue d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ;

la figure 2 est une vue de dessus du système
25 d'entrée dans le réacteur de la figure 1 ;

la figure 3 est une perspective du réacteur de la figure 1 ; et

la figure 4 illustre schématiquement un filtre sous vide à courroie horizontale utile dans la pratique de
30 l'invention.

L'invention va maintenant être décrite de façon détaillée.

Dans la pratique de l'invention, on peut utiliser des composés réagissants appropriés quelconques pour pro-

duire un mélange réactionnel capable de former un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium. De façon typique, le mélange réactionnel est formé à partir d'une solution aqueuse d'un sel d'aluminium et d'une solution aqueuse de carbonate. Le sel d'aluminium peut être un halogénure d'aluminium quelconque, tel que par exemple le chlorure d'aluminium et le bromure d'aluminium, ou le sulfate d'aluminium ou le nitrate d'aluminium ou un de leurs mélanges. Le sel d'aluminium préféré est le chlorure d'aluminium. La solution de carbonate peut comprendre un carbonate alcalin, tel que par exemple le carbonate de sodium ou de potassium, le premier étant préféré. Dans un mode de réalisation particulièrement préféré de l'invention, la solution aqueuse de carbonate comprend un mélange de carbonate alcalin et d'aluminate alcalin et mieux un mélange de carbonate de sodium et d'aluminate de sodium.

On combine les composés réagissants préférés, de préférence dans des conditions suffisantes pour produire un gel réactif antiacide et réduisant au minimum la production de composés d'aluminium inertes tels que la gibbsite. Pour réduire au minimum la production de ces composés, l'aluminate de sodium constitue un ingrédient mineur de la solution de carbonate. La quantité préférée de l'aluminate de sodium atteint au plus environ 3 % p/p de la solution de carbonate et, calculée en Al_2O_3 , elle constitue de 0 à environ 1,5 % p/p. L'aluminate constitue environ 0 à environ 15 % en poids par rapport au carbonate de la solution aqueuse, et mieux environ 12 à environ 14 %.

Les deux solutions contenant les composés réagissants sont réunies, de préférence dans des conditions telles que les composés réagissants ne se mélangent pas avant d'être notablement dispersés dans le mélange réactionnel. Cela permet au mélange réactionnel de se maintenir à un pH essentiellement homogène sans formation de point "chaud"

ou de régions dont le pH varie beaucoup, dans le mélange réactionnel.

Les conditions de pH du mélange réactionnel ont un effet notable sur les propriétés du gel d'hydroxycarbonate d'aluminium produit. Le pH du mélange réactionnel est
5 maintenu à une valeur prédéterminée et est ajusté avec des tolérances strictes. Cela peut être obtenu par surveillance du pH du mélange réactionnel ou, de préférence, par surveil-
10 lance du pH du produit réactionnel tel qu'il est initialement évacué du réacteur, et par régulation du pH de ce produit réactionnel dans l'intervalle de $\pm 0,1$ unité de pH, et mieux de $\pm 0,05$ unité de pH. La régulation du pH peut être effectuée par ajustement des quantités relatives des compo-
sés réagissants introduits dans le mélange réactionnel.

15 Dans un mode de réalisation préféré, la régulation du pH est effectuée par ajustement des charges relatives de carbonate aqueux et de solution de sel d'aluminium et, dans un mode de réalisation tout particulièrement préféré, la régulation est obtenue par ajustement du débit uniquement de la
20 solution aqueuse de carbonate dans le mélange réactionnel.

On préfère maintenir le produit réactionnel initialement prélevé à un pH prédéterminé compris dans la gamme d'environ 5,9 à environ 6,1 et ajuster le pH prédéterminé dans l'intervalle de $\pm 0,1$ unité de pH, et mieux de
25 $\pm 0,05$ unité de pH.

La réaction peut être effectuée à une température quelconque qui fournit un milieu réactionnel fluide et qui est suffisante pour produire le présent gel. Une température réactionnelle préférée est comprise entre environ 5°C
30 en dessous de la température ambiante et le voisinage de la température ambiante, c'est-à-dire environ 20 à environ 30°C, et, par exemple, la durée de réaction est d'environ 5 à environ 30 minutes, cette durée étant mesurée entre le moment où les composés réagissants sont introduits dans le

mélange réactionnel et celui où ils sont évacués de l'environnement contenant les composés réagissants sous forme d'un produit réactionnel. Une durée de réaction d'environ 10 à environ 30 minutes a été utilisée de façon efficace.

5 La pression préférée de la réaction est la pression atmosphérique.

La nature continue du procédé de l'invention est telle que le mélange réactionnel est rechargé en continu avec le ou les composés réagissants, tandis que le produit
10 réactionnel est évacué en continu de l'environnement contenant les composés réagissants. Le mélange réactionnel doit être maintenu dans cet environnement pendant une période suffisante pour permettre aux composés réagissants de réagir notablement, mais non au point qu'il se forme un mélange
15 hétérogène contenant un précipité. Le produit réactionnel évacué du mélange réactionnel est essentiellement homogène et comprend un mélange d'un sel alcalin aqueux, d'hydroxyde d'aluminium, de bioxyde de carbone dissous et de petites quantités des matières de départ en équilibre dyna-
20 mique. Dans cet environnement, les particules de gel d'hydroxycarbonate d'aluminium se forment et croissent, tandis que le bioxyde de carbone est libéré et que la concentration des matières de départ diminue rapidement.

Le produit réactionnel évacué est soumis à des
25 conditions d'équilibrage pendant un temps suffisant pour qu'il se forme une suspension hétérogène ou une dispersion colloïdale stables des particules de gel d'hydroxycarbonate d'aluminium. Cela peut être effectué de façon pratique à la température ambiante, de façon typique à la température
30 de la pièce, c'est-à-dire environ 20 à environ 30°C, et à la pression atmosphérique. bien que le temps d'équilibrage puisse varier dans une gamme étendue selon un certain nombre de facteurs, de bons résultats ont été obtenus en moins d'environ 4 et même moins d'environ 3 heures. L'équilibrage

est effectué dans des conditions dans lesquelles on laisse le pH varier naturellement, c'est-à-dire qu'on laisse le pH du produit s'équilibrant fluctuer dans des conditions telles que toute réaction additionnelle n'est que celle qui se produit par suite de l'addition du produit réactionnel évacué au produit qui s'équilibre. Dans un mode de réalisation préféré, le pH du produit qui s'équilibre s'élève naturellement par suite du dégagement et de la libération du bioxyde de carbone non adsorbé.

10 Après équilibrage du produit réactionnel, on sépare le gel d'hydroxycarbonate d'aluminium précipité d'avec la suspension aqueuse, par exemple par filtration, et on ajuste la teneur en alcali résiduel du précipité à la valeur désirée, par lavage dans des conditions contrôlées.

15 Les conditions de lavage peuvent être modifiées par augmentation ou diminution du temps de lavage, de la température de lavage ou de la taille de la zone de lavage. Le précipité lavé peut ensuite être déshydraté et mélange pour former un gel pompable. Les quantités des impuretés, telles que

20 les ions chlorures et alcalins, dans le gel pompable peuvent être ajustées par modification des conditions de lavage en réponse à tout changement détecté de la concentration en impuretés du gel. Les variations de la teneur en impuretés peuvent être détectées par mesure des propriétés

25 du gel, telles que ses propriétés de conductivité.

La teneur en ions alcalins du gel pompable peut être ajustée selon le présent procédé dans une gamme d'environ $\pm 0,08$ mg d'ions alcalins par gramme de gel produit, et mieux dans une gamme d'environ $\pm 0,03$ mg/g de gel.

30 Le procédé de l'invention peut être utilisé pour produire un gel qui a une teneur précise en ions alcalins et qui comprend des particules ayant une charge superficielle nette dont le signe et l'importance sont fonction des conditions étroitement ajustées de pH du mélange réac-

tionnel et des conditions de lavage. Lorsqu'on lave le produit réactionnel équilibré, sa teneur en ions alcalins tend vers une valeur spécifique qui peut être prédéterminée, comme décrit ci-dessus, la charge superficielle nette des particules de gel tend vers le PZC et le produit lavé acquiert des propriétés de résistance aux variations de la viscosité. Par exemple, le lavage du produit réactionnel avec de l'eau désionisée réduit sa teneur en alcali, tandis que la charge superficielle nette et le PZC des particules du gel sont également modifiés. Lorsque le lavage se poursuit, les propriétés de résistance aux variations de la viscosité du produit apparaissent et atteignent un maximum lorsque la charge superficielle nette et le PZC des particules du gel coïncident. On peut produire un gel résistant aux variations de la viscosité, ayant une teneur prédéterminée en ions alcalins d'environ 0,15 à environ 0,50 mg/g, par ajustement du pH du mélange réactionnel et du lavage du produit réactionnel équilibré. Un mode de réalisation préféré de l'invention consiste en un gel résistant aux variations de la viscosité ayant une teneur en ions alcalins d'environ 0,18 à environ 0,25 mg/g de gel.

Un autre aspect de l'invention concerne la préparation d'un gel ayant une charge superficielle nette positive ou négative et qui est utile dans la préparation de produits, tels qu'un gel séché, devant avoir une charge superficielle.

Un mode de réalisation préféré de l'invention va être décrit en regard de la figure 1 annexée. Un réacteur 1 comporte des entrées 2 et 3 pour l'introduction respectivement d'une solution aqueuse de carbonate et d'une solution aqueuse de sel d'aluminium. Dans une forme préférée, les entrées sont disposées comme illustré dans les figures 2 et 3 où les ouvertures d'entrée 2a et 3a, pour l'introduction de chaque composé réagissant, sont disposées diamé-

tralement opposées l'une par rapport à l'autre dans le réacteur. Le réacteur 1 est muni d'une forme classique d'agitateur 4 qui a pour rôle d'agiter le contenu du réacteur 1 en créant un faible cisaillement avec un fort transfert massique. Le fond du réacteur 1 est muni d'une sortie 5 d'échantillon et la partie supérieure du réacteur 1 est munie d'une canalisation 6 de sortie de mélange réactionnel. Les appareils de surveillance du pH 7 et 8 sont situés respectivement dans la sortie d'échantillon 5 et la canalisation de sortie 6. La canalisation de sortie 6 débouche dans le récipient d'équilibrage 9 qui est également muni d'une forme classique d'agitateur 4a et d'une canalisation de sortie 10 qui conduit à la zone de formation 11a du filtre sous vide 11. Le filtre sous vide 11 comprend trois zones constituées de la zone de formation 11a, la zone de lavage 11b et la zone de séchage 11c qui sont chacune raccordées au vide pour évacuer les liquides. Le gel précipité et la phase liquide du produit réactionnel équilibré sont séparés dans la zone de formation 11a et le gel précipité est transféré à la zone de lavage 11b où il est lavé puis à la zone de séchage 11c où l'excès de liquide de lavage est éliminé. Le gel précipité lavé et déshydraté est évacué du filtre 11 et traité dans le mélangeur à ruban 12 qui le transforme en un gel pompable. Le gel pompable est pompé en passant devant un appareil de surveillance des ions alcalins 13 qui mesure la conductivité du gel.

Un circuit logique 14 est associé aux appareils de surveillance du pH 7 et 8 et au régulateur de charge 16 et ajuste le pH du mélange réactionnel en réaction aux variations du pH de $\pm 0,1$ unité de pH mesurées par les appareils de surveillance du pH 7 et 8. Lors du démarrage, l'appareil de surveillance du pH 7 surveille le mélange réactionnel mais lorsque l'opération se poursuit, et qu'un courant de produit réactionnel passe devant l'appareil de

surveillance du pH 8, le pH mesuré par l'appareil 8 ajuste le pH du mélange réactionnel.

Un circuit logique 17 est associé au régulateur de lavage 18 et à l'appareil de surveillance des ions 13 et ajuste l'importance du lavage du gel précipité pour produire un gel ayant une teneur prédéterminée en ions alcalins.

Le dispositif préféré pour séparer le gel précipité d'avec la phase liquide du produit réactionnel équilibré est un filtre sous vide 11 à courroie horizontale qui est illustré schématiquement par la figure 4. L'emploi de ce type de filtre présente un certain nombre d'avantages. Dans le mode de réalisation préféré de l'invention, le filtre 11 est associé au système de régulation des ions alcalins comprenant l'appareil de surveillance des ions 13, le régulateur de lavage 18 et le circuit logique 17 et permet l'ajustement de la teneur en ions alcalins du gel tout en maintenant un taux de production constante du gel. Plus particulièrement, le filtre sous vide 11 à courroie horizontale reçoit un débit constant du produit réactionnel équilibré dans sa zone de formation 11a et traite le produit réactionnel déposé à des vitesses variables, ce qui est obtenu par variation de la vitesse de la courroie de transport horizontale 19. Cette possibilité peut être employée pour produire à un débit constant un gel qui peut être soumis à des temps de lavage variables. Cela est obtenu du fait qu'une variation de la vitesse de la courroie horizontale modifie le temps de lavage du gel précipité et l'épaisseur de la couche de gel précipité qui est lavée, ce qui assure un débit de production constant du gel.

Dans un mode de réalisation préféré, une cuve d'alimentation du filtre, non représentée, est interposée entre le récipient d'équilibrage 9 et la zone de formation 11a du filtre sous vide 11. La cuve fonctionne comme un

environnement d'équilibrage complémentaire et comme un récipient de stockage dans le cas d'un arrêt de l'appareillage pendant une période de fonctionnement.

Le mode de réalisation préféré utilise également un broyeur colloïdal et un homogénéisateur non représentés qui provoquent un cisaillement dans le gel et modifient ainsi sa viscosité pour lui donner la valeur désirée. Dans le mode de réalisation tout particulièrement préféré, la contamination bactérienne du produit final est limitée par utilisation d'une eau de lavage très chlorée contenant environ 20 à environ 100 ppm de chlore. On préfère également utiliser un échangeur de chaleur pour inhiber la détérioration du produit par abaissement de la température du gel avant le stade d'homogénéisation.

Pour éviter l'introduction dans le gel de contaminants métalliques externes, tels que des ions ferriques ou ferreux, l'appareil utilisé dans le procédé de production est de préférence fait de matériaux non métalliques, tels que des matériaux en résines renforcées par des fibres de verre. On préfère que les canalisations d'entrée, le réacteur, les canalisations de sortie, le récipient d'équilibrage et le récipient d'alimentation du filtre soient faits de tels matériaux non métalliques. On préfère également que les cuves et l'appareil de mélange dans lesquels on prépare la solution aqueuse d'aluminium et la solution aqueuse de carbonate soient faites de matériaux non métalliques.

Un mode de réalisation particulièrement préféré du procédé et de l'appareil de l'invention utilise un système de régulation par ordinateur qui assure la surveillance et la régulation de tous les aspects du procédé, y compris le pH du mélange réactionnel et la teneur en ions alcalins du gel. Le système de régulation par ordinateur préféré est le PROVOX^(R) Batch Control System de Fisher^(R).

L'invention sera mieux comprise à la lecture de l'exemple non limitatif suivant.

On trouvera ci-après une description d'un mode de réalisation préféré de l'invention.

5 Pour démarrer le procédé, on pompe simultanément une solution aqueuse de chlorure d'aluminium (9,5 % p/p) à un débit d'environ 26,1 l/mn (6,9 gal/mn) et une solution aqueuse de carbonate de sodium (9 % p/p) et de $\text{Na}_2\text{Al}_2\text{O}_4$ (1,25 % p.p en Al_2O_3) à un débit d'environ 30,2 l/mn
10 (8 gal/mn) dans un réacteur 1 (ayant une capacité utile de 1685 l (445 gal)) qui est pratiquement rempli d'eau. On agite le contenu du réacteur à la température ambiante et à la pression atmosphérique en surveillant son pH avec une sonde de pH 7 placée dans la canalisation d'échantillon
15 5 et on maintient le contenu du réacteur à pH 6,05 par ajustement du débit de carbonate aqueux. Lorsque le contenu du réacteur passe dans la canalisation de sortie 6, on suit le pH du produit réactionnel évacué et on ajuste le débit de la solution de carbonate dans le réacteur 1 pour maintenir le pH du mélange réactionnel à $6,05 \pm 0,10$.
20

La canalisation de sortie 6 débouche dans le récipient d'équilibrage 9, dont le contenu est agité et maintenu à la température ambiante, que l'on remplit à un volume d'environ 3350 l (855 gal)). Le contenu du récipient
25 d'équilibrage 9 y séjourne pendant environ 45-50 minutes avant d'être pompé dans une cuve d'alimentation du filtre qui n'est pas représentée sur la figure 1.

Le contenu de la cuve d'alimentation du filtre est également agité et maintenu à la température ambiante
30 et la cuve est remplie à un volume d'environ 6927 l (1830 gal) avant que son contenu soit pompé à un débit d'environ 56,8 l/mn (15 gal/mn) dans la zone de formation 11a d'un filtre sous vide 11 à courroie horizontale qui est réglé pour transporter le produit réactionnel équilibré au cours

de l'opération de séparation par filtration, avec une vitesse initiale de la courroie d'environ 1,5 m/mn (5,5 ft/mn). Le produit réactionnel équilibré est séparé en un gel précipité et un filtrat réactionnel par filtration sous un vide de 62,2 kPa (668 mmHg) pour former un gâteau de filtration gélifié qui est transféré par la courroie de transport à une zone de lavage 11b où il est abondamment lavé avec de l'eau de lavage maintenue à environ 39,4°C (103°F). Le gâteau de filtration lavé est soumis en continu à un vide de 70,9 kPa (533 mmHg) qui sépare l'eau de lavage du gâteau de filtration gélifié et est transféré dans une zone de séchage 11c sous un vide de 70,3 kPa (533 mmHg) où l'excès d'eau est éliminé. Le gâteau de filtration gélifié déshydraté obtenu (dont la viscosité est d'environ 100 000 cP) est séparé de la courroie de transport et transféré dans un mélangeur à ruban 12 qui transforme le gâteau de filtre gélifié déshydraté en un gel pompable par abaissement de sa viscosité à environ 60 000 cP. La viscosité du gel est encore réduite par traitement avec un broyeur colloïdal et un homogénéiseur qui ne sont pas illustrés par la figure 1.

La teneur en ions sodium du gel à faible viscosité est ajustée par surveillance de la conductance du courant de gel broyé par l'appareil de surveillance de la teneur en ions 13 et ajustement de la vitesse de la courroie du filtre sous vide qui modifie le temps de lavage du gâteau de filtre gélifié, en réaction aux variations de la conductance du gel. La conductance du gel est ajustée à environ 400 μ S (400 μ mho). Le produit final a une viscosité de 435 cP mesurée avec un viscosimètre Brookfield LVT avec la tige n° 2 à 12 tr/mn (ajusté à 8,5 % d' Al_2O_3) et contient 0,21 mg/g de sodium (à 8,5 % d' Al_2O_3) et a un titre analytique de 9,35 % d' Al_2O_3 .

Le tableau I ci-après présente une description des propriétés du gel d'hydroxyde d'aluminium obtenu selon

l'exemple précédent et de gels produits selon trois essais additionnels selon l'invention. L'information qui figure dans le tableau I comprend la concentration en oxyde d'aluminium, la concentration en sodium et les propriétés de viscosité et de variation de la viscosité de quatre gels séparés préparés selon le présent procédé. La concentration en oxyde d'aluminium est indiquée en pourcentage par rapport au poids total du gel. L'information restante est présentée relativement à une forme standardisée dans laquelle le gel est dilué à une concentration standard de 8,5 % (p/p). Les mesures de la viscosité sont effectuées avec un viscosimètre Brookfield modèle LVT, muni d'une tige n° 2, tournant à 12 tr/mn. En plus de la viscosité d'un gel standardisé (8,5 % d' Al_2O_3), le tableau I présente la viscosité des mélanges suivants : un mélange d'un gel standardisé plus 25 mg/kg de KCl ; un mélange de gel standardisé plus de l'acide citrique (300 mg d'acide citrique anhydre pour 175 g de gel standardisé) ; et deux produits antiacides combinés comprenant le gel standardisé. Le produit combiné appelé "CP1" comprend 600 mg de $\text{Mg}(\text{OH})_2$, 6 g de gel standardisé, 0,075 % p/v d'une gomme et 0,12 % p/v d'acide citrique pour 10 ml de suspension aqueuse (la gomme est présente dans la composition pour modifier sa "qualité gustative" et n'accroît accessoirement la viscosité de la suspension aqueuse que d'environ 120-160 cP). Le produit combiné appelé "CP2" permet de connaître la viscosité du produit combiné ne contenant pas l'acide citrique.

TABLEAU I

Essai de production de gel d'hy- droxycarbo- nate d'alu- minium	% d' Al ₂ O ₃	Concen- tration en Na à 8,5 % d'Al ₂ O ₃ (mg/g)	Viscosité (cP)				
			à +KCl 8,5 %	+KCl	+acide citrique	CP1	CP2
1	9,35	0,21	435	563	63	500	578
2	9,92	0,17	328	413	50	388	850
3	10,00	0,21	413	383	145	588	856*
4	9,64	0,25	418	483	103	530	660

15 * Valeur approximative.

La viscosité approximative du "CP2" de l'opération 3 est calculée par addition de la perte de viscosité du gel en présence d'acide citrique à la viscosité du produit combiné "CP1".

20 Le tableau I montre que les viscosités des gels produits selon l'invention varient très peu lorsqu'on modifie leur force ionique par addition de chlorure de potassium (KCl). Les valeurs presque équivalentes de la viscosité du gel standardisé et des gels contenant du KCl qui
25 figurent dans le tableau I indiquent les propriétés de résistance aux variations de la viscosité des présents gels.

Les valeurs de la viscosité des produits combinés "CP1" et "CP2" montrent qu'un produit combiné ayant une viscosité inférieure à 1000 cP peut être préparé par emploi
30 des présents gels sans incorporation du modificateur de viscosité qu'est l'acide citrique. Comme le montre le tableau II ci-après, les gels du commerce nécessitent la présence d'un modificateur de la viscosité pour qu'on obtienne un produit combiné ayant une viscosité acceptable inférieure

à 1000 cP.

Des données comparatives concernant la variabilité de la viscosité d'un certain nombre de gels d'hydroxycarbonate d'aluminium différents du commerce figurent dans le tableau II ci-dessous. La viscosité du gel est présentée sous les formes suivantes : "tel quel", c'est-à-dire avant la standardisation et la concentration constante en oxyde d'aluminium ; à la concentration standardisée de 8,5 % dans Al_2O_3 ; à la concentration standardisée plus de l'acide citrique ; et également sous forme de deux produits antiacides combinés.

TABLEAU II

Viscosité de gels d'hydroxycarbonate d'aluminium du commerce.

Lot N°	"tel quel"	à 8,5 %	+ acide citrique	CP1	CP2*	
15						
	5	2407	1632	32	842	2442
	6	2047	1052	12	907	1947
	7	1392	495	340	1785	1940
	8	1767	882	5	607	1484
20	9	1690	770	25	575	1320
	10	1400	785	7	870	1648
	11	1295	990	52	727	1665
	12	1987	1317	57	1075	2335
	13	800	512	1027	2500	1985

25 * Valeur approximative.

Dans le tableau II, la viscosité des produits combinés, CP1, qui contiennent des gels du commerce, à l'exception des produits préparés à partir des lots de gel 7, 12 et 13, est inférieure à 1000 cP. La faible viscosité de ces produits résulte de la présence d'acide citrique. L'acide citrique est nécessaire à l'obtention d'une viscosité acceptable inférieure à 1000 cP. Une comparaison de l'information figurant dans la colonne "+ acide citrique" et de la viscosité des gels du commerce (à 8,5 %) montre

nettement l'influence qu'a l'acide citrique sur la viscosité des gels du commerce. Le changement de viscosité provoqué par l'acide citrique dans les gels du commerce est important et l'effet de l'exclusion de l'acide citrique sur la viscosité du produit combiné ressort nettement des valeurs de la viscosité présentées dans la colonne "CP2*"
5 L'exclusion de l'acide citrique du produit combiné fournit un produit dont la viscosité est nettement supérieure à 1000 cP. Par contre, comme le montre le tableau I ci-dessus,
10 les gels de l'invention peuvent être utilisés pour préparer des produits combinés sans emploi d'acide citrique.

Il convient de noter que l'acide citrique dans le produit combiné fonctionne non seulement comme un modificateur de la viscosité, mais également a des effets nuisibles sur la capacité de neutralisation et de consommation des acides du produit combiné. Il réduit non seulement la quantité totale d'antiacide disponible pour la neutralisation des acides, mais il réduit également la vitesse de neutralisation des acides. De plus, l'élimination de l'acide citrique du produit combiné est souhaitable non seulement
20 pour accroître l'efficacité antiacide du produit combiné, mais également pour éviter d'avoir à déterminer la quantité d'acide citrique nécessaire pour amener la viscosité d'un gel d'hydroxyde d'aluminium dont on dispose actuellement
25 à une valeur acceptable pour l'emploi dans la présentation combinée.

Les gels d'hydroxycarbonate d'aluminium préférés préparés selon le procédé de l'invention présentent une capacité de consommation des acides qui n'est pas inférieure à environ 22,5 ml d'HCl 0,1 N pour 0,5 g de gel, une teneur préférée en ions sodium d'environ 0,19 à environ 0,25 mg/g et une viscosité préférée d'environ 200 à environ 800 cP (à 8,5 % d' Al_2O_3) mesurée avec un viscosimètre Brookfield LVT muni d'une tige n° 2 à 12 tr/mn.
30

REVENDEICATIONS

1. Procédé continu pour la production d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant des valeurs prédéterminées de la viscosité et de la teneur en ions alcalins et
5 comprenant des particules ayant une charge superficielle nette prédéterminée, caractérisé en ce qu'il comprend :
- (A) la formation (1) d'un mélange réactionnel aqueux acide par combinaison de charges introduites en continu d'une solution aqueuse de carbonate alcalin (3) et
10 d'une solution aqueuse d'un sel d'aluminium (2) ;
 - (B) la formation dans ledit mélange d'un produit réactionnel qui comprend de l'hydroxyde d'aluminium ;
 - (C) l'évacuation en continu (6) dudit produit sous une forme non équilibrée dudit mélange ;
 - 15 (D) le maintien (9) du pH dudit mélange réactionnel à une valeur prédéterminée ($\pm 0,1$) pour produire un gel dans lequel ladite teneur en ions alcalins est en corrélation avec ladite charge superficielle nette ; et
 - (E) la récupération (11) dudit gel d'hydroxyde
20 d'aluminium à partir dudit produit évacué.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel lesdites charges introduites en continu sont introduites dans ledit mélange réactionnel de telle sorte que lesdites charges ne se mélangent pas entre elles avant d'être nettement dispersées dans ledit mélange réactionnel.
25
3. Procédé selon la revendication 2, dans lequel ledit produit réactionnel non équilibré séjourne dans ledit mélange réactionnel pendant environ 5 à environ 30 minutes et est maintenu à la température ambiante.
- 30 4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel ledit pH est maintenu par ajustement de la quantité de ladite alimentation en carbonate et/ou en sel d'aluminium dudit mélange.
5. Procédé selon la revendication 4, dans lequel

on forme un produit équilibré par équilibrage dudit produit évacué dans les conditions naturelles de pH.

6. Procédé selon la revendication 1, dans lequel ledit pH du mélange réactionnel est maintenu par maintien
5 du pH dudit produit non équilibré à une valeur prédéterminée ($\pm 0,1$).

7. Procédé selon la revendication 5, comprenant le lavage (11b) dudit produit équilibré et la régulation de la teneur en ions alcalins dudit produit équilibré dans
10 une gamme d'environ $\pm 0,08$ mg d'ions alcalins par gramme dudit gel par surveillance (13) de ladite teneur en ions alcalins et ajustement (18) de l'importance dudit lavage.

8. Procédé selon la revendication 7, dans lequel ledit gel est formé par séchage sous vide et mélange (12)
15 dudit produit lavé.

9. Procédé selon la revendication 8, dans lequel ladite teneur en ions alcalins est ajustée à un débit de production constant dudit gel.

10. Procédé selon la revendication 9, dans lequel
20 ledit pH du mélange réactionnel est maintenu à une valeur d'environ 5,9 à environ 6,1 (\pm environ 0,05).

11. Procédé selon la revendication 5, dans lequel ledit produit réactionnel équilibré est formé à la température ambiante.

25 12. Procédé selon la revendication 11, dans lequel ledit produit réactionnel équilibré est formé dans des conditions telles qu'une réaction complémentaire se produisant dans ledit produit non équilibré soit attribuée audit produit non équilibré évacué dudit mélange réactionnel.

30 13. Gel d'hydroxycarbonate d'aluminium tel qu'on l'a obtenu selon le procédé de la revendication 10, caractérisé en ce qu'il possède des propriétés de résistance aux variations de la viscosité, une teneur en sodium d'environ 0,19 à 0,25 mg/g et une viscosité d'environ 200 à

environ 800 cP mesurée à une concentration de 8,5 % p/p d' Al_2O_3 avec un viscosimètre Brookfield LVT, tige n° 2, à 12 tr/mn et une capacité de consommation des acides qui n'est pas inférieure à environ 22,5 ml d'HCl 0,1 N pour
5 0,5 g de gel.

14. Procédé continu de préparation d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium comprenant la combinaison (1) dans un mélange réactionnel d'une solution aqueuse d'un carbonate alcalin (3) avec une solution aqueuse d'un sel
10 d'aluminium (2) pour former un produit réactionnel comprenant des particules contenant de l'hydroxyde d'aluminium, caractérisé en ce qu'il fournit un gel comprenant des particules ayant une charge superficielle nette prédéterminée et en ce que le gel a une teneur en alcali prédéterminée,
15 par maintien dudit mélange réactionnel à un pH prédéterminé $\pm 0,05$ unité de pH et équilibrage (9) dudit produit réactionnel dans les conditions naturelles de pH.

15. Procédé pour la production continue d'un gel fluide d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant des propriétés
20 de résistance aux variations de la viscosité, une viscosité d'environ 200 à environ 800 cP et une teneur en sodium d'environ 0,19 à environ 0,25 mg/g, caractérisé en ce qu'il comprend :

25 l'alimentation en continu d'un mélange réactionnel agité (1) avec une charge d'une solution aqueuse de carbonate de sodium (3) et une charge d'une solution aqueuse de sel d'aluminium (2) ;

la formation dans ledit mélange d'un produit réactionnel non équilibré comprenant des particules d'hydroxyde d'aluminium ;
30

l'évacuation d'un courant de sortie (6) dudit produit réactionnel dudit mélange réactionnel ;

l'équilibrage (9) dudit produit réactionnel évacué à un pH stable pour former un produit réactionnel équi-

libré comprenant des ions sodium et un précipité de gel d'hydroxyde d'aluminium ;

le lavage (11b) dudit précipité pour obtenir la teneur en sodium précitée ;

5 la réalisation dans ledit précipité lavé d'un cisaillement suffisant (12) pour former ledit gel fluide ;
lesdites propriétés de résistance aux variations de la viscosité dudit gel fluide étant obtenues par maintien dudit courant de sortie de produit réactionnel non
10 équilibré à un pH d'environ $6 \pm 0,1$.

16. Procédé selon la revendication 15, dans lequel ledit mélange réactionnel et ledit produit réactionnel évacué sont maintenus à la température ambiante.

17. Procédé selon la revendication 15, dans lequel ladite solution aqueuse de carbonate de sodium contient de l'aluminate de sodium.

18. Procédé pour la préparation d'un gel d'hydroxyde d'aluminium séché ayant une charge superficielle nette prédéterminée comprenant le séchage d'un gel d'hydroxycarbonate d'aluminium préparé selon le procédé de la revendication 1.

19. Appareil pour la production en continu d'un gel fluide d'hydroxycarbonate d'aluminium ayant des valeurs prédéterminées de la viscosité et de la teneur en alcali et
25 comprenant des particules contenant de l'aluminium ayant une charge superficielle nette prédéterminée comprenant :

un réacteur (1) pour contenir un mélange réactionnel préparé à partir d'une solution aqueuse de carbonate et d'une solution aqueuse de sel d'aluminium à partir
30 desquels il se forme un produit réactionnel ;

un dispositif d'entrée (3) pour introduire une charge de solution aqueuse de carbonate alcalin dans ledit réacteur ;

un dispositif de sortie (6) pour évacuer ledit

produit réactionnel dudit réacteur ;

un dispositif de surveillance du pH (8) pour surveiller le pH dudit produit réactionnel évacué ;

5 un dispositif de régulation de la charge (16) réagissant audit dispositif de surveillance du pH pour faire varier la quantité de charge introduite dans ledit réacteur afin d'assurer la régulation de la déviation du pH dudit mélange réactionnel ;

10 un dispositif d'équilibrage (9) dans lequel un produit équilibré est formé à partir dudit produit réactionnel ;

un dispositif de lavage (11b) pour laver ledit produit équilibré avec un liquide de lavage ;

15 un dispositif de surveillance de la teneur en alcali (13) dudit produit équilibré lavé ; et

un dispositif de régulation du liquide de lavage (17) réagissant audit dispositif de surveillance de la teneur en alcali (13) pour assurer la régulation de la teneur en ions alcalins dudit gel fluide.

FIG. 1

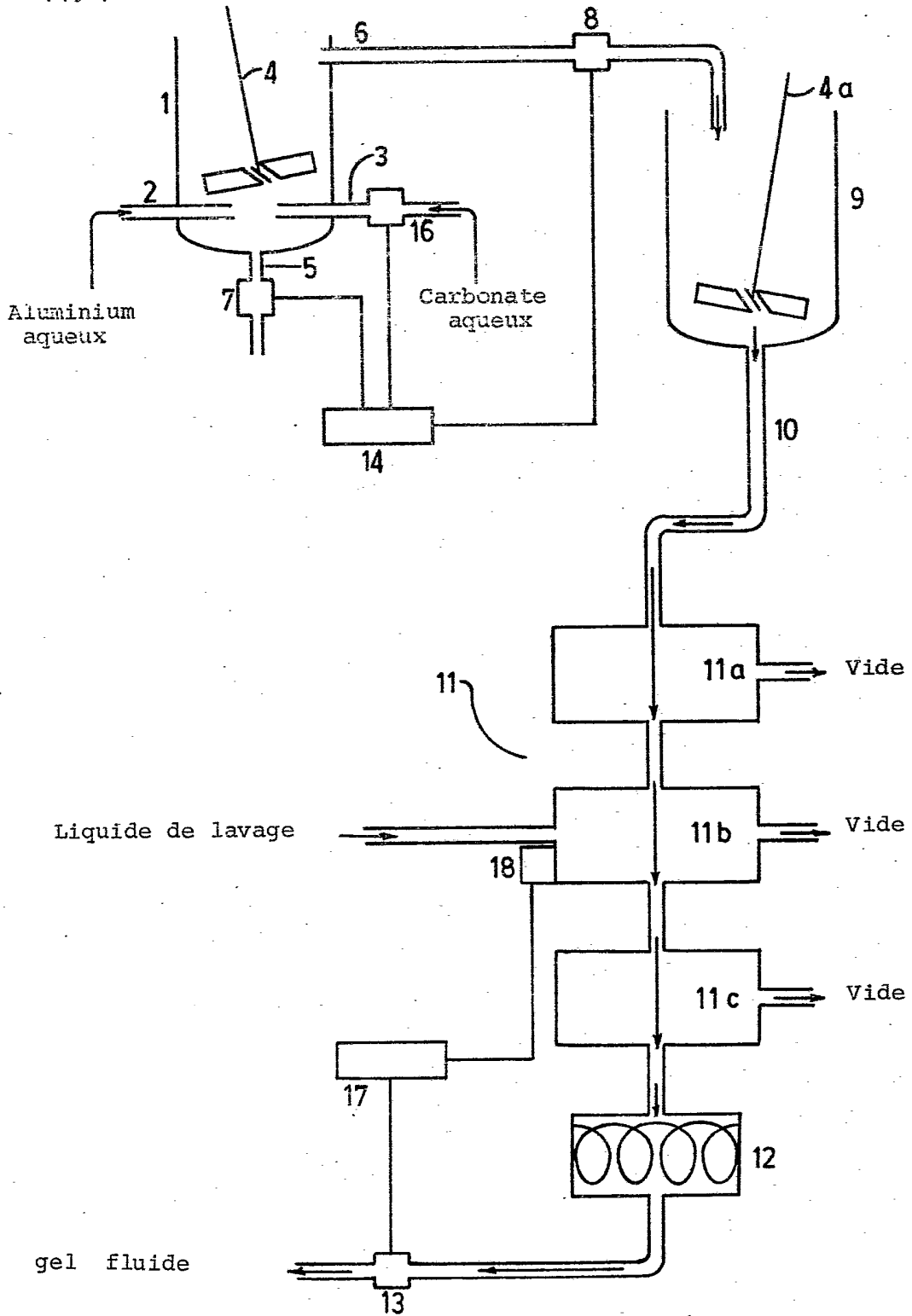


FIG. 2

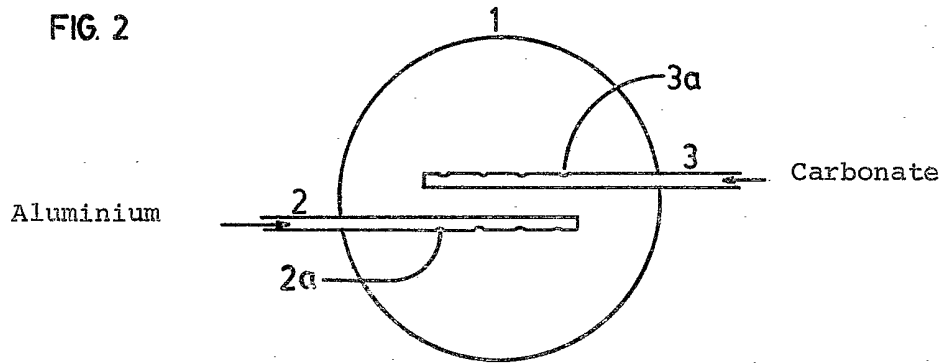


FIG. 3

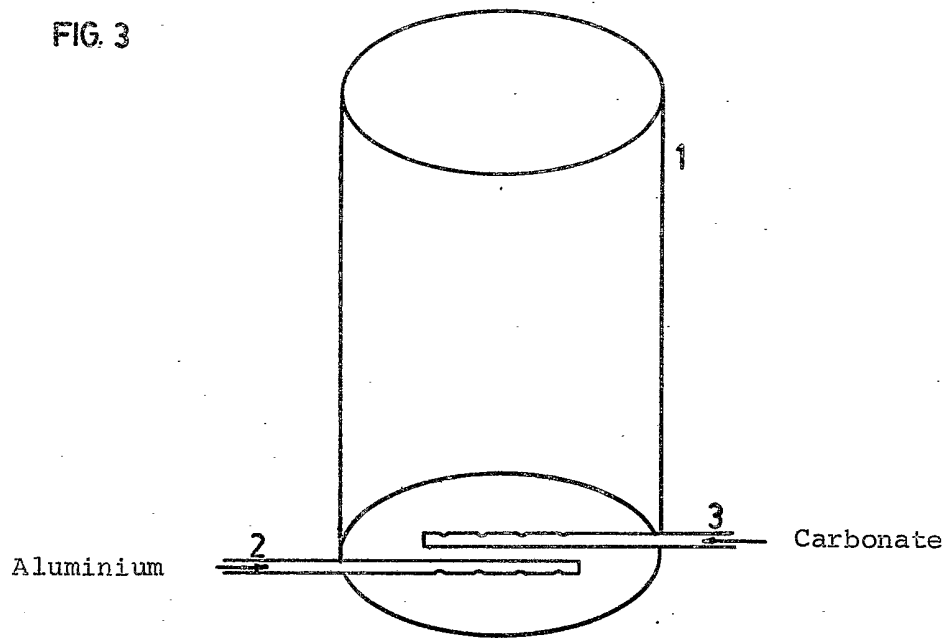


FIG. 4

